

**KLINIK UND THERAPIE DER
ZUCKERMANGELKRANKHEIT**

KLINIK UND THERAPIE DER ZUCKERMANGELKRANKHEIT

FÜR DEN PRAKTISCHEN ARZT

VON

DR. JOSEF WILDER

DIRIGIERENDEM PRIMARARZT DER NERVENHEILANSTALT
ROSENHÜGEL IN WIEN

1936

VERLAG FÜR MEDIZIN, WEIDMANN & CO.
WIEN LEIPZIG BERN

Alle Rechte — insbesondere das der Übersetzung — vorbehalten.

Copyright 1936 by Verlag für Medizin, Weidmann & Co.,

Wien — Leipzig — Bern.

Meinem verehrten Lehrer

Herrn Hofrat Prof. Dr.

Julius v. Wagner-Jauregg

gewidmet



INHALT

	Seite
Einleitung	9
Geschichtliches	11
Theorie	13
Symptomatologie	21
A. Der kleine glykopenische Anfall	24
B. Der mittlere glykopenische Anfall	29
C. Der große glykopenische Anfall	35
D. Spontane Glykopenie bei Kindern	52
E. Massenexperimente mit Insulinschocks	53
Ätiologie	56
Verlauf und Prognose	70
Pathogenese	76
Differentialdiagnose	80
Berufsfragen. — Forensische Fragen	87
Therapie	89
Namenregister	94
Sachregister	96

EINLEITUNG

Wenn wir in der Medizin erleben, daß ein neues Krankheitsbild entdeckt und aufgeklärt wird und diese Entdeckung mit grellem Scheinwerferlicht in bisher ungeklärte Gebiete hineinleuchtet, so stehen wir einer solchen Tatsache mit gemischten Gefühlen gegenüber. Als Wahrheitssucher und als Ärzte sind wir stolz darauf, dem Unbekannten ein neues Stück Wissen entrissen zu haben, neue Mittel gefunden zu haben in unserem zähen Kampf gegen die Leiden der Menschheit. Aber dieser Stolz wird bald von einer Art Beschämung abgelöst, daß wir durch Jahre, Jahrzehnte, Jahrhunderte an gewissen Kranken achtlos vorbeigingen, sie leiden, sie sterben ließen unter falschen Diagnosen, sie manchmal vielleicht in unserem Eigendünkel als Hysteriker, vielleicht gar als Simulanten behandelten. So etwas lehrt Bescheidenheit, dies erleben — und wir konnten es in den letzten Jahrzehnten wiederholt erleben — lehrt den Kranken mehr Gehör zu schenken, es lehrt manchmal auch die Diagnose „ignoramus“ zu stellen. Aber gerade diese sich häufenden Entdeckungen bewahren uns auch vor dem pessimistischen „ignorabimus“.

Ein klassisches Beispiel einer solchen „neuen Krankheit“ ist die sogenannte spontane Hypoglykämie. Ihre Entdeckung erfolgte spät, denn sie war unmöglich, solange wir keine Blutzuckerbestimmung hatten, sie war unmöglich, bevor das Insulin entdeckt war. Dies sei jenen „modernen“ Kritikern der Medizin gesagt, welche geneigt sind, die zähe, systematische Forscherarbeit als überflüssig oder unwesentlich abzutun.

Haben wir es mit einer Krankheit oder mit einem Syndrom zu tun? Diese Frage halten wir für unwichtig ist der Diabetes eine Krankheit oder ein Syndrom? Und wie ist es mit der Neurasthenie, mit verschiedenen Psychosen, mit der Hypertonie usw.?

Wir haben jedenfalls ein recht scharf umrissenes Krankheitsbild vor uns, wir können es chemisch mit voller Sicherheit identifizieren, wissen vieles über seine Pathogenese, haben wohl keine einheitliche Ätiologie vor uns, aber dafür mehrere ätiologische Möglichkeiten und — last not least — die Möglichkeit therapeutischen Vorgehens. Dies genügt, um es jedem Praktiker zur Pflicht zu machen, dieses Krankheitsbild als eine Krankheitseinheit kennenzulernen. Die Fälle sind wohl nicht häufig, aber doch nicht so selten.

als man glauben möchte, und sie kommen doch zuerst in die Hände des allgemeinen Praktikers, welcher hier manchmal eine lebensrettende Entscheidung zu treffen hat. Will er dann genauer Aufklärung über den Fall, dann wird er ihn wohl meistens in die Hände eines in den Fragen bewanderten Neurologen oder Internisten dirigieren. Doch soll ihm vorliegende Arbeit ermöglichen auch selbständig Diagnose und Therapie zu bestimmen.

Der Leser medizinischer Bücher und Zeitschriften sei aufmerksam gemacht, daß das Krankheitsbild, welches wir hier zum ersten Male mit dem deutschen Namen „Zuckermangelkrankheit“ bezeichnen, unter häufigsten als „Hypoglykämie“, „spontane“

Mit scheint der Name „Hypoglykämie“ nicht richtig, weil ja nicht nur im Blute der Zuckergehalt herabgesetzt ist, wir wollen ihn jedoch hier als bereits eingebürgert z. T. beibehalten. Unseres Erachtens wäre es am einfachsten, von „Glykopenie“ schlechthin zu sprechen.

Abweichend vom Titel müssen wir immer wieder auch die arterielle Glykopenie, speziell die Insulin-Glykopenie, ausführlich besprechen. Eine Trennung der Themen ist hier technisch unmöglich, und es wird wohl kein Nachteil dieser Arbeit sein, wenn — auch über das Thema hinausgehend — manches praktisch Brauchbare über das Insulin, seine Wirkungen und Gefahren bringen wird.

Es liegt an der Art der Darstellung für Praktiker, daß das Zitieren von Arbeiten und Autorennamen nur spärlich und ohne jede Rücksicht auf Verdienst und Priorität vorgenommen wurde.

GESCHICHTLICHES

Einige geschichtliche Daten mögen illustrieren, wie sich die Kenntnis der spontanen Glykopenie langsam und organisch herauskristallisiert hat.

1886 beschreibt *Mehring* die Senkung des Blutzuckers bei der Phlorizin-Vergiftung der Tiere, 1895 *Claude Bernard* bei operativen Eingriffen am tierischen Nervensystem. 1909 stellt *Otto Porges* zum erstenmal beim Menschen, und zwar beim *Morbus Addison*, eine Hypoglykämie fest, 1910 *Cushing* bei einem Hypophysen-Tumor, beide ohne die klinischen Begleiterscheinungen zu erkennen. 1921 stellt *Joslin* das Vorkommen hypoglykämischer Werte und Symptome beim Diabetiker fest.

Das Jahr 1922 bedeutet den Beginn einer neuen Ära auf diesem Gebiete. In diesem Jahre stellten *Banting* und *Best* das Insulin dar und boten uns damit die nicht bloß therapeutisch, sondern auch wissenschaftlich unschätzbare Möglichkeit, bei Tier und Mensch experimentell Blutzuckersenkungen beliebiger Tiefe zu erreichen und sie durch Zuckerzufuhr wieder aufzuheben. Es konnte nicht ausbleiben, daß man zuerst beim Tier, dann beim Menschen bemerken mußte, daß tiefere Werte mit einer Reihe leichter, schwerer, ja selbst tödlicher Erscheinungen einhergehen. Eine große Reihe von Publikationen und Monographien befaßte sich nun mit diesen interessanten Erscheinungen, und wenn auch die unbeabsichtigten „Insulin-Schoks“ beim Menschen mit der Entwicklung unserer Kenntnisse immer seltener werden, so können sie auch heute nicht gänzlich vermieden werden (Einleitung der Behandlung, Unachtsamkeit des Patienten, Unregelmäßigkeiten der Ernährung, Änderung der Dosis der körperlichen Arbeit, Toleranz-Änderungen usw.).

1923 beschreibt *Fischler* neben den Krämpfen auch andere Symptome beim Tiere.

1924 beschrieb eine Reihe von Autoren (*Harris*, *Cambridge*, *Hartmann* und *Kasemann*) das Vorkommen etwas erniedrigter Blutzuckerwerte bei gesunden und kranken Menschen und die damit verbundenen klinischen Erscheinungen (s. später unter „leichte spontane Glykopenie“). 1925 beschrieb *Gougerot* und *Peyre* ähnliche Fälle bei pluriendokrinen Erkrankungen. 1926 veröffent-

lichte Stenström zwei schwere Fälle, 1927 R. Wilder mit Allan, Power und Robertson einen besonders schweren, letalen Fall bei einem Adenom der Langerhansschen Inseln des Pankreas. Bis 1930, in welchem Jahr ich zwei schwere Fälle hypophysärer Natur beschrieb und auch die neurologisch-psychiatrische Symptomatologie ausführlich bearbeitete, konnte ich in der Literatur bereits zwanzig Fälle von spontaner Glykopenie zählen, und diese Zahl hat sich seither noch beträchtlich vermehrt.

THEORIE

Es gibt keine Theorie des Kohlehydratstoffwechsels, sondern zahlreiche z. T. einander widersprechende Theorien, und immer neue werden ersonnen. Es wäre vollkommen verfehlt, auf diese Forschungen hier einzugehen, welche wiederum durch die Entdeckung des Insulins und der spontanen Hypoglykämie einen so mächtigen Antrieb erfahren haben. Wir wollen bloß dem Praktiker einige Orientierungspunkte in Erinnerung bringen, welche es ihm erleichtern sollen, das später Folgende zu verwerten, obwohl es sich auch hier nicht um völlig unbestrittene Auffassungen handelt.

Der eingenommene Zucker verschiedenster Art sowie die in verschiedenen Nahrungsmitteln (Mehl, Kartoffeln usw.) enthaltenen Kohlehydrate, welche im Körper ebenfalls in Zucker (Traubenzucker d. h. Dextrose) umgewandelt werden, werden in Glykogen umgewandelt und dann zum Teil als Zucker verbrannt und so für Arbeitsleistungen des Organismus verbraucht, z. T. in Form von Glykogen hauptsächlich in der Leber und in der Muskulatur gespeichert. Dieser letztere Vorgang ist jedoch gar nicht einfach, zur Fixierung nämlich dieses Glykogens in der Leber usw. ist eben das Hormon des Inselapparates der Bauchspeicheldrüse, Insulin, notwendig. Dieses fixiert gerade soviel Glykogenreserven, daß ein bestimmtes Niveau des Blut- und Gewebezuckers erhalten resp. immer wieder erreicht wird. Das Insulin ist also zugleich ein Regulator des Körperzucker-Niveaus. Fehlt das Insulin (Diabetes durch Pankreas-Schädigung), dann bleibt diese Regulation aus, der ganze Zucker wird verbrannt, das Blutzuckerniveau ist dementsprechend erhöht, es erscheint Zucker im Harn. Gelangt zuviel Insulin aus dem Pankreas in die Blutbahn, z. B. infolge Hyperplasie oder Adenoms der Langerhansschen Inseln des Pankreas, dann wird zu viel Zucker als Reserve fixiert, zu wenig gelangt zum Verbrauch, und es ist begreiflich, daß diese „Zuckerkrankheit“ klinisch in Form schwerer Störung besonders jener Funktionen auftritt, welche am meisten des Zuckers bedürfen — und das sind die verschiedenen Funktionen des Nervensystems.

Wie geschieht es nun, daß jeweils gerade die richtige, die notwendige Menge Insulin ausgeschüttet wird? Dies hängt von der Stärke des Reizes, von der Intensität des „Signals“ ab, welches der Inselapparat bekommt. Dieses Signal kommt ihm sogar — wie zur

lichte Stenström zwei schwere Fälle, 1927 R. Wilder mit Allan, Power und Robertson einen besonders schweren, letalen Fall bei einem Adenom der Langerhansschen Inseln des Pankreas. Bis 1930, in welchem Jahr ich zwei schwere Fälle hypophysärer Natur beschrieb und auch die neurologisch-psychiatrische Symptomatologie ausführlich bearbeitete, konnte ich in der Literatur bereits zwanzig Fälle von spontaner Glykopenie zählen, und diese Zahl hat sich seither noch beträchtlich vermehrt.

THEORIE

Es gibt keine Theorie des Kohlehydratstoffwechsels, sondern zahlreiche z. T. einander widersprechende Theorien, und immer neue werdenersonnen. Es wäre vollkommen verfehlt, auf diese Forschungen hier einzugehen, welche wiederum durch die Entdeckung des Insulins und der spontanen Hypoglykämie einen so mächtigen Antrieb erfahren haben. Wir wollen bloß dem Praktiker einige Orientierungspunkte in Erinnerung bringen, welche ihm erleichtern sollen, das später Folgende zu verwerten, obwohl es sich auch hier nicht um völlig unbestrittene Auffassungen handelt.

Der eingenommene Zucker verschiedenster Art sowie die in verschiedenen Nahrungsmitteln (Mehl, Kartoffeln usw.) enthaltenen Kohlehydrate, welche im Körper ebenfalls in Zucker (Traubenzucker d. h. Dextrose) umgewandelt werden, werden in Glykogen umgewandelt und dann zum Teil als Zucker verbrannt und so für Arbeitsleistungen des Organismus verbraucht, z. T. in Form von Glykogen hauptsächlich in der Leber und in der Muskulatur gespeichert. Dieser letztere Vorgang ist jedoch gar nicht einfach, zur Fixierung nämlich dieses Glykogens in der Leber usw. ist eben das Hormon des Inselapparates der Bauchspeicheldrüse, Insulin, notwendig. Dieses fixiert gerade soviel Glykogenreserven, daß ein bestimmtes Niveau des Blut- und Gewebezuckers erhalten resp. immer wieder erreicht wird. Das Insulin ist also zugleich ein Regulator des Körperzucker-Niveaus. Fehlt das Insulin (Diabetes durch Pankreas-Schädigung), dann bleibt diese Regulation aus, der ganze Zucker wird verbrannt, das Blutzuckerniveau ist dementsprechend erhöht, es erscheint Zucker im Harn. Gelangt zuviel Insulin aus dem Pankreas in die Blutbahn, z. B. infolge Hyperplasie oder Adenoms der Langerhansschen Inseln des Pankreas, dann wird zu viel Zucker als Reserve fixiert, zu wenig gelangt zum Verbrauch, und es ist begreiflich, daß diese „Zuckermangelkrankheit“ klinisch in Form schwerer Störung jener Funktionen auftritt, die die verschiedenen Funktionen des Zuckers bedürfen — und das sind die verschiedenen Funktionen des Nervensystems.

Wie geschieht es nun, daß jeweils gerade die richtige, die notwendige Menge Insulin ausgeschüttet wird? Dies hängt von der Stärke des Reizes, von der Intensität des „Signals“ ab, welches der Inselapparat bekommt. Dieses Signal kommt ihm sogar — wie zur

größeren Sicherheit — auf mehreren Wegen zu: 1. direkt, d. h. der Zuckergehalt des das Pankreas durchströmenden Blutes bestimmt die Stärke der Insulinsekretion, der Blutzucker wirkt selbst wie ein Hormon auf die Inselzellen, und je mehr Zucker im Blut, desto stärker werden dieselben zur Sekretion angeregt, 2. auf nervosem Wege: im Gehirn und verlängerten Mark befinden sich verschiedene Stellen, welche durch ihre Verbindungen mit dem Pankreas einen Einfluß auf die Insulinproduktion haben, es geschieht dies über Äste des Nervus vagus, dessen elektrische Reizung im Tierexperiment die äußere und innere Sekretion des Pankreas stimuliert. Obwohl es nun so manche Stellen im Gehirn und Rückenmark gibt, von denen aus man klinisch und experimentell einen Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel zu sehen glaubte (z. B. Stammganglien des Großhirns), so gibt es dennoch zwei Stellen, die man als „Zuckerzentren“ betrachten kann: 1. jene Stelle in der Medulla oblongata, an der seinerzeit Claude Bernard seinen klassischen „Zuckerstich“ mit nachfolgendem Diabetes ausfuhrte, und welche der Gegend des Vaguskerues und seiner Bahnen entspricht, und 2. gewisse Zellgruppen im sogenannten Hypothalamus (Zwischenhirn), das heißt jener sackförmigen Ausstülpung des Bodens des dritten Hirnventrikels, an welcher die Hypophyse angehängt erscheint. — Diese Zentren werden nun ihrerseits ebenfalls durch die Höhe des Blutzuckers in den Hirngefäßen stärker oder schwächer gereizt, so daß es sich letzten Endes

... bewundernswerten
Sicherung und Regulation des Blutzuckers noch nicht erschöpft. Verschiedene Faktoren im menschlichen Organismus haben einen teils hemmenden, teils fordernden Einfluß auf die Höhe des Blutzuckers, und wir wollen sie weiter unten aufzählen. Einer von diesen Faktoren scheint jedoch eine besondere Bedeutung zu besitzen: das ist die Nebenniere oder, genauer gesagt, das Nebennierenmark, welches das Adrenalin produziert. Es ist ja von vornherein klar, daß es auch Mechanismen geben muß, welche im Gegensatz zum Insulin bei Unterangebot oder bei Mehrverbrauch von Zucker die „Glykogen-Reserven“ in der Leber und in den Muskeln wieder „mobilisieren“, damit sie in Zucker verwandelt und verbraucht werden können. Tatsächlich gibt es auch mehrere solche Faktoren, der wichtigste von ihnen ist jedoch das Adrenalin.

Je mehr Adrenalin ausgeschüttet wird, desto mehr Glykogen wird „mobilisiert“, desto höher steigt der Blutzucker, bis er durch Ausscheidung oder Verbrauch wieder absinkt. So sind also das Adrenalin und die ihm ähnlich wirkenden Hormone (s. u.) Antagonisten des Insulins, da sie eine dem Insulin gerade entgegengesetzte Wirkung haben. Aber ebenso wie bei der Skelettmuskulatur dienen, um im Bedarfsfall eine Aktion eines Agonisten von einer dämpfenden, bremsenden und daher auch regulierenden Aktion des Antagonisten begleitet ist, ebenso ruft schon eine verstärkte Insulinausschüttung selbst anscheinend eine entsprechende antagonistische Adrenalinsekretion hervor, welche dämpfend und regulierend wirkt. Aber auch *vice versa*! Es scheint, daß auch eine verstärkte Adrenalinsekretion das Insulin auf den Plan ruft. So haben wir nun in dieser letztgenannten Wirkung des Adrenalins neben der „Regulation durch den Blutzucker“ und der „Regulation durch die Zuckerzentren“ noch eine dritte Regulation der Insulinproduktion, die „Regulation durch das Adrenalin“.

Die volle Bedeutung dieses dritten Faktors kann man aber erst ermessen, wenn man weiß, daß die zweitgenannte, die „zentralnervöse“ Regulation, nur teilweise auf dem direkten Wege Zentralnervensystem—Vagus—Pankreas geht; zum großen Teil findet sie — wie aus Tierexperimenten hervorgeht — auf folgendem indirekten Wege statt: Zentralnervensystem — Sympathikus — Nebenniere (Adrenalin ausschüttung) — Mobilisierung der Glykogenreserven und zugleich Reizung des (antagonistischen) Inselapparates.

Von diesen drei Hauptwegen der Zucker-Regulation wissen wir nicht ganz genau, ob sie ständig oder bloß fallweise in Aktion treten und ob dies im normalen Organismus häufig oder selten der Fall ist. Denn an einer Ausschaltung der Leber geht ein Mensch schnell zugrunde, an der Ausschaltung des Pankreas langsamer, der Nebenniere noch langsamer usw. — es haben also nicht alle diese Faktoren gleichen Wert. Doch ist es ja nicht leicht, dies exakt zu beurteilen, stammen doch die meisten unserer diesbezüglichen Kenntnisse aus dem Tierexperiment, und wir wissen nicht nur, daß die Stoffwechselverhältnisse einzelner Tierarten sich untereinander und vom menschlichen Stoffwechsel sehr unterscheiden können, sondern auch, daß wir durch die meisten Tierexperimente schwer

pathologische, der Wirklichkeit gar nicht entsprechende Bedingungen schaffen, welche nur mit der größten Vorsicht Rückschlüsse auf das Tier und den Menschen im physiologischen Zustand erlauben. Jedenfalls müssen wir uns stets vor Augen halten, daß es zwei Möglichkeiten von „Regulation“ physiologischer Vorgänge gibt: eine Regulation, welche ständig in Funktion sein muß, und eine Regulation, welche normalerweise ruht, aber automatisch in Funktion tritt, wenn gewisse Grenzen überschritten resp. unterschritten werden (Beispiel: normale Atmung — forcierte Atmung mittels der Hilfmuskulatur).

Wir wollen also — um die Darstellung nicht noch mehr zu komplizieren — bloß gewissermaßen im Anhang dazu erwähnen, daß auch noch andere Einflüsse auf den Zuckerstoffwechsel im Organismus einwirken — vor allem die anderen Inkretdrüsen und die vegetativen Nerven. Auch von diesen Einflüssen wissen wir nicht, ob sie immer oder nur fallweise eine Rolle spielen, aber ein gewisser Einfluß ist wohl a priori anzunehmen. Wissen wir doch, daß alle Inkretdrüsen untereinander in engster Korrelation stehen und auf diese Weise alle sowohl auf das Pankreas wie auf die Nebenniere teils fordernd, teils hemmend wirken. Ebenso wissen wir, daß jede dieser Drüsen hemmende oder fördernde Einflüsse auf das vegetative Nervensystem ausübt, wobei man nicht bloß an die Zentren im Gehirn und Oblongata, sondern auch an die Tausende von sympathischen Ganglien im ganzen Organismus denken muß. Einige von diesen Kenntnissen wollen wir erwähnen: Vagusreizung bewirkt Insulin-, Sympathikusreizung Adrenalinausschüttung (vom Einfluß auf die einzelnen anderen Drüsen wollen wir nicht sprechen); Insulin macht Vagusreizung, Adrenalin wirkt wie ein Sympathikusreiz, und diesem circulus vitiosus begegnen wir hier auf Schritt und Tritt Hypophysenhinterlappen-, Sexualdrüsen-, Thyreoideahormon machen Sympathikusreizung, Epithelkörperchenhormon Vagusreizung, Pituitrin, gewisse Vorderlappenhormone, Thyroxin sind nach dem Adrenalin die wichtigsten Antagonisten des Insulins. Von manchen dieser Hormone wird behauptet, daß sie nicht direkt, sondern auf dem Wege über die Nebennierenreizung wirken.

Nach dem Gesagten werden wir die klinischen Bedingungen der Hyperglykämie und der Hypoglykämie besser verstehen. Wann

entsteht erstere, wann letztere? Darüber belehrt uns folgende Zusammenstellung:

Hyperglykämie

- 1 Gesteigerte Zuckernahrung (gewisse Fälle alimentärer Glykose);
- 2 Verringerung der diabetischen Zuckerausscheidung (durch Nierenauffektionen);
- 3 vermehrte Glykogenmobilisierung.
 - a) gewisse Leberaffektionen,
 - b) Hyperfunktion der Nebenniere (sog Diabetes der barten Frauen, gewisse Tumoren),
 - c) Hyperfunktion der Thyreoides (Basedow),
 - d) Hyperfunktion des Hypophysen-Hinterlappens (hypophysärer Diabetes?),
 - e) Hyperfunktion des Hypophysen-Vorderlappens (Akronegalie-Diabetes),
 - f) Hyperfunktion der Epithelkörperchen (??),
 - g) Hypofunktion des Inselapparates (Pankreas-Diabetes),
 - h) Reizzustand der Zuckerzentren (psychisch, Schädeltrauma, Hirnerkrankungen),
 - i) s. g. Sympathikotonie (manchmal).

Hypoglykämie

1. Ungenügende Zuckernahrung (Unterernährung, Hungerodem, Abmagerungskuren),
2. vermehrte Zuckerausscheidung (renaler Diabetes, Laktation, Erbrechen),
3. vermehrter Zuckerverbrauch bei nicht entsprechender Zufuhr (Sporthöchstleistungen),
4. verminderte Glykogenmobilisierung.
 - a) gewisse Leberaffektionen (v. Gierkesche Krankheit),
 - b) Hypofunktion der Nebenniere (M. Addison),
 - c) Hypofunktion der Thyreoides (Myxödem),
 - d) Hypofunktion des Hypophysen-Hinterlappens (manchmal bei Dystrophia adiposogenitalis und Diabetes insipidus),
 - e) Hypofunktion des Hypophysen-Vorderlappens (hypophysäre Kachexie, J. Wildersches Syndrom),
 - f) Hypofunktion der Epithelkörperchen (evtl bei Tetanie?),
 - g) Hyperfunktion des Inselapparates (Adenom, Karzinom, Hyperplasie der Inseln, evtl Pankreatitis),
 - h) Lahmung der Zuckerzentren (Trauma, Enzephalitis?),
 - i) s. g. Vagotonie (manchmal)

Bei allen diesen Betrachtungen ist schließlich noch ein Faktor unberücksichtigt geblieben, auf dessen Bedeutung für die gesamte Medizin ich immer wieder hinweise. das „Ausgangswertgesetz“ (Wilder). In unserem Falle besagt es: es beruht auf biologischen, vielleicht sogar auf physikalisch-chemischen Gesetzen, daß leicht ist, einen erhöhten Blutzucker — wie immer er zustande gekommen

2 Wilder, Zuckermangelkrankheit

sein mag — zu senken; schwer ist es bei einem normalen Blutzucker, und versuchen wir dies mit einem subnormalen, dann gelingt es uns oft gar nicht, ja es kommt sogar manchmal zu einer paradoxen Wirkung, zu einer Blutzuckersteigerung bei Maßnahmen, welche de norma den Blutzucker senken. Wollen wir hingegen den Blutzucker steigern, dann begegnen wir genau umgekehrten Verhältnissen. Es ist also die Wirkung jedes einzelnen der hier aufgezählten Faktoren des Zuckerstoffwechsels keine quantitativ bestimmte, ja manchmal ist sie nicht einmal qualitativ fixiert („paradoxe Wirkung“), sondern hängt u. a. auch von der im gegebenen Moment angetroffenen Situation ab. Diese Erscheinung nenne ich biologische Autoregulation. Sie ist zu vergleichen z. B. mit jenem Teil der Steuerung einer Maschine, welcher mit der Elastizität des Materials zusammenhängt; auch Elastizität ist Steuerung.

Wenn wir uns das Gesagte vergegenwärtigen, dann erscheint es uns klar, daß zahllose äußere Agentien auf verschiedenen Wegen den Blutzuckergehalt beeinflussen können. Diese alle zu erörtern, hieße sich zu weit vom Hauptthema entfernen. Und doch wollen wir, gewissermaßen zum Nachschlagen, einen rapiden, wenn auch unvollständigen Überblick über die bekanntesten dieser Einflüsse geben, und zwar alphabetisch geordnet, um es dem Praktiker zu ermöglichen, bei der Diagnose „spontane“ Hypoglykämie die Möglichkeit einer exogen bedingten Hypoglykämie auszuschließen. In der folgenden Zusammenstellung bezeichnen wir den blutzuckersteigernden Effekt mit +, den senkenden mit —, verschiedenartige Wirkung mit \pm , Wirkungslosigkeit mit \emptyset .

I. Nichtmedikamentöse Einflüsse.

Aderlaß +, Alkalisierung \emptyset , Anstrengung (muskuläre) —, Arbeit (geistige) \emptyset , Asphyxie +, Blutverdünnung +, Diathermie der Leber +, elektrischer Strom —, Fieber + (bei Diabetikern —), Gravidität \pm , Hunger —, Hypnose \emptyset , Kälte +, Laktation —, Lufteinblasung ins Gehirn +, Lumbalpunktion +, Menstruation \pm , Röntgenbestrahlung —, Säuerung \emptyset , Schlaf \pm , Speicheldrüsenunterbindung oder Exstirpation —, Ultraviolettbestrahlung +, Verbrennung —, Wetter \pm .

II Medikamentöse (chemische) Einflüsse.

Aceton +, Acetylcholin —, Aconitin +, Adrenalin +, Äther +, Alkohol —, Amylnitrit +, Antipyrin ±, Atropin ±, Barium +, Blei + (in Beginn), Calcium ±, Chinin ±, Chloralhydrat +, Chloroform +, Cholin ±, Chromsalze —, Coffein +, Cortigen ±, Curare +, Digitalis +, Epithelkörperchen-Extrakte ±, Ergotamin ±, Ergotoxin ±, Eserin ±, Galegine —, Gallensauren —, Glukhormont —, Guanidin —, Histamin —, Hydrazin —, Hypophysenvorderlappen + (in Beginn —), Hypophysenhinterlappen +, Kalium \emptyset , Kochsalz +, Kohlenoxyd +, Leberextrakte — (? Dauergebrauch), Lobelin +, Magnesium ±, Morphin ±, Myrtillin —, Natrium ±, Natri bicarbonicum (venos) —, Nicotin ±, Nitrobenzol +, Nitroglyzenn +, Pankreasextrakte (außer Insulin) —, Paraldehyd +, Pepton (Witte) —, Phenol +, Phlorizin —, Phosphor — (auch Mono- und Dinatriumphosphat), Physostigmin +, Pikrotoxin +, Pilokarpin +, Pilzgifte —, Proteinkörper ±, Pyramidon ±, Quecksilber +, Salicyl +, Salzsäure ±, Schwefelverbindungen —, Schwefelsäure +, Sekretin —, Sexualdrüsenextrakte ±, Speicheldrüsenextrakte —, Strophantus +, Strychnin ±, Sublimat —, Synthalin —, Theobromin +, Thyreoidea-fütterung +, Thyroxinjektion ±, Tränendrüsenextrakt —, Uran —, Urethan +, Veratrin +

Wir sehen, daß die meisten Mittel, je nach den Versuchsbedingungen, ganz verschieden wirken.

III Krankheitszustände

Nur ein flüchtiger und unvollkommener Überblick ist hier möglich:

1. Haut: bei Dermatosen aller Art, besonders bei juckenden, bei Psoriasis usw. Blutzucker oft gesteigert, bei schweren Verbrennungen erniedrigt.
- 2 bei Muskelaaffektionen, bes. Dystrophia musculorum progressiva oft erniedrigt;
- 3 bei Blutkrankheiten verschiedenes Verhalten;
- 4 bei Gefäßverkalkung, bes. bei Angina pectoris oft erhöht,
- 5 bei Infektionen (Fieber) oft erhöht;

6. Gifte s. o.;
7. Endokrine Störungen s. o.;
8. Lungenkrankheiten: öfters erhöht;
9. Magendarmerkrankungen: verschieden;
10. Lebererkrankungen: oft verschiedene Anomalien;
11. Nierenkrankheiten: oft erhöht, selten erniedrigt (renal Diabetes).

Die Nervenkrankheiten verdienen allerdings im Zusammenhang mit der Hypoglykämie besondere Besprechung.

- A. Gehirn: Bei Encephalitis epidemica im akuten Stadium öfters Hypo-, im chronischen Hyperglykämie, sonst besteht bei fast allen Hirnleiden öfters Neigung zu Hyperglykämie.
- B Rückenmark: meist normal, bei Tabes öfters Erhöhung.
- C Periphere Nerven: oft Hyperglykämie (latenter Diabetes).

Ferner bestehen bei Epilepsie öfters niedrige Werte, bei Neurasthenie kommen bei mehr asthenischen Formen öfters Hypo-, bei erethischen Hyperglykämie vor, bei Morphinismus in der Abstinenzzeit Hypoglykämie, bei Hysterien und Psychopathien meist normales Verhalten. Bei Psychosen, besonders bei Manie und Melancholie, bei Amentia und Alkoholpsychosen oft Hyperglykämie

Wir wollen schließlich erwähnen, daß bei Liquordrucksteigerung Erhöhung, bei allergischen und anaphylaktischen Zuständen Erniedrigung des Blutzuckers häufig sind.

Es ist vielleicht nicht ganz überflüssig, ausdrücklich zu betonen, daß diese Aufzählungen keinesfalls vollständig sind. So gibt es z. B. eine große, hier nicht berücksichtigte Literatur, welche sich nicht mit dem Problem befaßt wie etwa der Nüchternblutzucker auf Eingriffe, Medikamente, Krankheitszustände reagiert, sondern mit der Frage, welchen Einfluß diese Faktoren auf die Insulinreaktionen des Menschen oder des Tieres haben oder auf den Verlauf der Blutzuckerkurve nach Zuckeraufnahme. Praktisch sind ja diese Vorgänge noch wichtiger, noch lebensnaher als ein einzelner Blutzuckerwert am Morgen oder seine künstliche Veränderung. Und doch müssen wir auf die Besprechung all dieser Forschungsergebnisse verzichten, um unsere Darstellung nicht völlig unübersichtlich zu machen.

SYMPTOMATOLOGIE

Nach obigen theoretischen Ausführungen ist es an der Zeit, uns den Gegenstand unserer Darlegungen vor Augen zu führen. Wie gesagt, haben bereits Banting und Best und ihre Mitarbeiter (die sogenannte Toronto-Schule) bei ihren Experimenten die klinischen Folgen der Insulinspritzung unmöglich übersehen können. Sie mußten auch zugleich erkennen, daß es sich im Wesen um nichts anderes als um Folgen der Blutzuckersenkung handele, denn diese Folgen ließen sich nicht bloß mit überraschender Promptheit durch Zucker kupieren, sie gingen nicht bloß der Schwere nach parallel mit der Blutzuckersenkung, sondern sie blieben völlig aus, wenn man zugleich mit Insulin Zucker oder andere blutzuckersteigernde Stoffe spritzte.

Die Versuchstiere waren zumeist Hunde oder Kaninchen, wobei zu erwähnen wäre, daß die meisten, aber nicht alle Tierarten auf Insulin ansprechen. Spritzt man nun einem Kaninchen eine solche Menge Insulin, daß sein Blutzucker unter 45 mg% (0,045 %) sinkt, dann verfällt das Tier in tonisch-klonische Krämpfe. Zwischen den einzelnen Krampfanfällen sind die Tiere bewußtlos oder halbkomatös. Sie können sich von diesem Zustand mehr oder weniger bald erholen, oder sie gehen darin zugrunde. Diese Krämpfe treten, gemäß dem langsamen Blutzuckerabfall, erst etwa 1½—2 Stunden nach der Insulin-Injektion auf und sind in der Regel durch eine Zuckerinjektion prompt kupierbar, dies ist vielleicht ihre auffallendste und interessanteste Eigenschaft. Man darf sich natürlich nicht vorstellen, daß die erwähnte Parallelität mit der Blutzuckerkurve den Grad mathematischer Exaktheit erreicht. Es gibt einzelne Kaninchen, welche schon bei 100 mg% Krämpfe bekommen, bei anderen wiederum sinkt der Blutzucker bis auf minimale Werte ohne Krämpfe, und bei der Rückkehr auf ein höheres Niveau kommen z. B. Krämpfe bei 45 mg% auftreten usw. Dennoch geht aber in der Regel der Parallelismus so weit, daß man sogar das Insulin nach „Krampfdosen“ standardisiert hat.

Außer den Krämpfen haben jedoch aufmerksame Beobachter schon bei Tieren auch noch andere klinische Erscheinungen beschrieben. Bei Hunden und Katzen z. B. sieht man schnelle Atmung, Erschlaffung der Sphinkteren, Muskelzuckungen, unkoordinierte Bewegungen, Unruhe, allgemeine Überempfindlichkeit, Bellen,

Miauen, Schäumen, starke Salivation. Bei Tauben und Fröschen kommen Sehstörungen vor. Frösche werden sehr reizbar, machen auf den geringsten Reiz mit enormer Geschwindigkeit Sprungbewegungen ohne lokomotorischen Effekt. Auch Krokodile werden reizbar, zeigen träge, zitterige Bewegungen, bekommen Wutanfälle pendeln mit dem Kopfe hin und her. Am besten beschreibt dies Fischler bei Hunden: sie liegen erst ruhig, kugelig geballt, dann werden sie schreckhaft, atmen rascher, die Pupillen sind eng, dann wird der Blick starr, die Umgebung wird verkannt, das Futter anscheinend deshalb nicht angenommen; offenbar haben die Tiere Gehörhalluzinationen, denn die Ohren werden wie beim Lauschen bewegt und gestellt. Dann erst kommen die Krampfanfälle, zwischen denen eine auffällige Kraftlosigkeit und Atonie der Muskulatur vorherrscht, eine Unmöglichkeit, richtige Körperhaltungen einzunehmen, was zu bizarren Haltungen und Stellungen führt.

Wir haben diese Tierbeobachtungen etwas ausführlicher besprochen, um zu zeigen, daß schon bei den Tieren die klinischen Symptome der Glykopenie sich hauptsächlich auf dem Gebiete des Nervensystems und der Psyche abspielen und, wie wir später sehen werden, starke Gemeinsamkeiten mit den Symptomen beim Menschen aufweisen.

Sobald man dazu übergegangen ist, das Insulin beim Menschen anzuwenden, mußte man sich bald überzeugen, daß es sich durchaus um kein indifferentes Mittel handle, daß vielmehr der Mensch ebenfalls auf eine Erniedrigung seines normalerweise 90—110 mg% Blutzuckers reagiert. Bei manchen Individuen etwas variabler, bei anderen stärker, aber doch immerhin vorhanden. Auch kann es doch leicht zum sogenannten hypoglykämischen Koma und eventuell auch zum Exitus im Koma folgen. Anfangs dachten manche Autoren daran, daß die „Unreinheit“ der Präparate an allem schuld sei, aber bald hat man sich davon überzeugt, daß bei den reinsten Präparaten dieselben Erscheinungen ebenso häufig, ja, nach manchen Autoren sogar häufiger auftraten. Und wenn auch heute mit der Verfeinerung der Präparate die Gefahr des Komas in Wirkungsweise solche Vorkommen als im Beginn der Behandlung noch nicht ganz vermeiden; so z. B. in der Phase der Bestimmung der richtigen Dosis bei Unachtsamkeit der Patienten bei Nichtbefolgung

der Vorschriften in puncto der Dosierung, des Zeitpunktes der Injektion, ferner des Zeitpunktes, der Menge und der Art der Mahlzeiten, bei unvorhergesehener Änderung der Arbeitsweise oder Arbeitsmenge, bei interkurrenten Erkrankungen und schließlich bei plötzlicher oder langsamer Besserung der Kohlehydrattoleranz. Diese tritt gar nicht so selten bei Diabetikern ein und erfordert bekanntlich eine Verringerung der Dosis. Auch bei Nichtdiabetikern, welche Insulin bei Mastkuren usw. bekommen, kommt es zu solch gesteigerter Insulinempfindlichkeit, ebenso wie es auch häufig bei Diabetikern und Nichtdiabetikern zu einer sogenannten Insulingewöhnung, ja selbst zu einer Insulinresistenz kommen kann (z. B. bei fieberhaften Erkrankungen).

Wann - - - - - f. - - - - - f. - - - - - f. - - - - - f. - - - - - f.

„ - - - - - „ - - - - - „ - - - - - „ - - - - - „ - - - - - „

sulungebrauch auftretenden und der spontanen Hypoglykämie machen, so hat das seinen Grund darin, daß es niemandem gelungen ist, einen solchen Unterschied zu entdecken. Die von mir seinerzeit vorgenommene Zusammenstellung der beschriebenen und selbst beobachteten Symptome ergab vielmehr eine absolute Identität der klinischen Bilder der spontanen und der Insulin-Glykopenie, und es gibt nicht ein einziges Symptom, welches bloß bei der einen Art der Hypoglykämie vorkommen würde. Wenn wir nicht wissen, daß der Patient Insulininjektionen bekommt, können wir, selbst in dem Falle der richtigen Diagnose der Glykopenie, nicht sagen, ob es sich um eine spontane oder artefizielle Form handelt. Wichtig ist, daß wir dies tatsächlich manchmal nicht erfahren, sei es, daß der Kranke bewusstlos, apathisch oder psychotisch in unsere Beobachtung kommt, sei es, daß er für die Tatsache der stattgehabten Injektion amnestisch ist (und wir werden sehen, daß solche retrograde, in die Vergangenheit reichende Amnesien bei der Glykopenie recht häufig sind). Wenn wir das nicht sicher wissen, müssen wir auf das Wiederaufscheinen von Zucker im Harn, von hohem Blutzucker achten. Selbst das Vorhandensein einer Azetonurie, welche nach meiner Erfahrung bei der Insulin-Glykopenie viel häufiger ist als bei der spontanen, soll in uns vorerst den Verdacht einer stattgehabten Injektion erwecken, ebenso wie wir nach Spuren von Nadelsuchen oder Vorhandensein lokaler

Lipoatrophien (lokaler Schwund subkutanen Fettes bei häufigen Insulin-Injektionen) achten werden.

Die große Mannigfaltigkeit und Variabilität der klinischen Erscheinungen der Glykopenie erfordern eine Gruppierung. Dabei wollen wir versuchen, die zahlreichen Symptome in wirklich vorkommende Syndrome zu gruppieren, bitten aber den Leser, sich dabei unbedingt vor Augen zu halten, daß in Wirklichkeit ohne weiteres den häufigen, typischen Syndromen seltenere, atypische Züge sich beimischen können, auf welche wir ebenfalls hinweisen werden; ferner möge man beachten, daß sich Züge der leichteren Syndrome sehr häufig auch in den schweren Krankheitsbildern, mit den schweren Symptomen gemischt, vorfinden. Seltener ist es, daß vereinzelte Symptome der schweren Anfälle, wie z. B. das Zeichen von Babinski, im Bilde eines leichteren Anfalles auftauchen.

Die natürlichste Einteilung der Syndrome ist jene in leichte, mittlere und schwere oder auch in kleine, mittlere und große Anfälle (Sigwald). Man spricht von Anfällen, da sich die Zustände, falls sie nicht letal ausgehen, selbst ohne Zuckerzufuhr nach Minuten oder Stunden, seltener nach Tagen, zurückzubilden pflegen. Auch haben die Bilder in ihrem Verlauf, teilweise auch in ihren Erscheinungen, manches Gemeinsame mit epileptischen Anfällen, nicht so sehr mit dem klassischen Krampfanfall als mit den sogenannten epileptischen Äquivalenten, von denen die epileptischen Dammerzustände die bekanntesten sind. Wie bei der Epilepsie kann ein kleiner Anfall selbständig auftreten, er kann aber auch die Einleitung, die Aura eines großen Anfalles sein. Da wir das nie vorher wissen können, müssen wir es lernen, auch die „kleinen Anfälle“ zu beachten.

A Der kleine glykopenische Anfall

Die „kleinen Anfälle“ sind viel häufiger als man annimmt. Man hat, besonders seitdem die Neurologen sich für die Sache interessieren, gelernt, so manches Symptom als Zeichen eines kleinen Anfalles zu werten, welches früher weder von den Patienten noch von den Ärzten beachtet wurde.

Man kann sagen, daß sich der kleine Anfall in der Hauptsache auf dem Gebiete des vegetativen Nervensystems abspiele, während Symptome von seiten des Zentralnervensystems und

der Psyche teils ganz fehlen, teils nur spärlich und in leichtem Grade auftreten. Es erscheint mir noch nicht ganz sicher, ob auch einzelne ganz feine zentral-nervöse bzw. psychische Symptome hier auch allein, ohne Begleitung der vegetativen Veränderungen auftreten können.

Natürlich ist die Mischung der einzelnen Symptome nicht bloß bei verschiedenen Kranken, sondern auch bei den verschiedenen Anfällen desselben Kranken eine ganz verschiedene, und man kann nicht von einer einzigen typischen Form, sondern höchstens von verschiedenen Typen sprechen

Welche Symptome kommen hier vor?

a) Auf dem Gebiete des vegetativen Nervensystems überwiegen Erscheinungen, welche man auf Vagusreizung zurückführen könnte. Dafür spricht u. a. der Ausfall der Adrenalin- und Pilokarpinversuche bei diesen Zuständen. Eines der häufigsten Symptome des kleinen Anfalles ist Hungergefühl. Dieses kann in einzelnen Fällen höchste Grade erreichen. Ein Patient Sigwalds hatte das Gefühl, er werde sterben, wenn er nicht sofort etwas zu essen bekomme. Mehrmals wurden Fälle beschrieben, wo Patienten z. B. in die nächste Konditorei sturzen und wortlos verzehren, was ihnen gerade unter die Hände komme. Oft ist der Hunger nagend, manchmal mit Schmerzen im Epigastrium verbunden. Es ist nicht sicher, ob man diesen Hunger auf eine Erregung eines „Hungerzentrums“ im Zwischenhirn zurückführen soll oder auf eine Einwirkung auf den Magen. Denn es ist erwiesen, daß Insulin bzw. Glykopenie die Magenperistaltik steigert und eine Succorrhöe des Magensaftes hervorruft. Es gehen ja manche Physiologen so weit, jedes Hungergefühl auf diese Vorgänge im Magen zurückzuführen. Selbstverständlich können diese Magenkontraktionen und die Hyperazidität auch selbständige Symptome des kleinen Anfalls sein. Es muß betont werden, daß der Hunger ein sehr häufiges, sehr oft das Bild des Anfalles beherrschendes, aber dennoch kein obligates Symptom ist. Es kann im kleinen Anfall auch ein ausgesprochener Widerwille gegen Speisen bestehen. Es kann auch Willensschwäche im Anfall die Nahrungsaufnahme verhindern, oder diese unterbleibt aus Oppositionsgeist, aus Negativismus im Anfall (s. unten). Dieses atypische Verhalten ist sehr oft verhängnisvoll. Führt es doch dazu, daß infolge fortschreitender, nicht durch Aufnahme von Kohlehydraten aufgehaltener

Glykopenie aus dem kleinen Anfall ein großer, lebensbedrohender Anfall entsteht. Neben dem Hunger ist Schwitzen ein häufiges Symptom, öfters in Form von lästigem, profusem Ausbruch kalten Schweißes. Häufig sind auch vasomotorische Symptome in Form von Kongestion oder Farbwechsel, seltener Blässe; oft ist Kongestion mit Kälte der Extremitäten verbunden. Der Patient kann dabei Kalte, Frösteln, Hitze empfinden. Zu den vasomotorischen Symptomen sind auch die nicht seltenen Akroparaesthesien an den Händen, im Gesicht zu zählen, ebenso wie das Gefühl des Flimmerns vor den Augen. Bei genauerer Beobachtung bemerkt man auch eine Reihe anderer Veränderungen des Zirkulationsapparates. So sind Puls und Blutdruck im Anfall so gut wie immer gegenüber dem Habitualzustand verändert, aber leider kann diese Veränderung eine verschiedene sein. So ist eine leichte Pulsverlangsamung nach meiner Erfahrung häufiger als die ebenfalls nicht seltene Tachykardie. Beide Formen können auch höhere Grade erreichen. Extrasystolen, verschiedene Arrhythmien sind häufig, ebenso verstärkte Herzaktion mit Gefühl des Herzklopfens. Aber auch Veränderungen im Elektrokardiogramm, selbst partieller Herzblock mit Pulsfrequenz von 38, anginöse Zustände, ja, auch echte Angina pectoris (allerdings bei vorhandenen Herzveränderungen) werden beschrieben. Verstärkung der respiratorischen Arrhythmie, positiver okulokardialer Reflex (Pulsverlangsamung bei Druck auf die Augäpfel) sind weitere häufige Zeichen der vasomotorischen Übererregbarkeit im Anfall. Seltene Symptome sind: Speichelfluß, Übelkeit, Erbrechen (besonders bei Kindern), Tranenfluß, Harndrang, Diarrhöe. Häufige Diarrhöen sind sehr unerwünscht, da sie zur Verstärkung der hypoglykämischen Erscheinungen beitragen. Häufig und viel zu wenig beachtet sind verschiedene Typen von Veränderungen der Atmung im Anfall: es kommt oft zu beschleunigter und oberflächlicher Atmung, zu verlangsamter und vertiefter Atmung, ja, selbst völliger Atemstillstand, welcher künstliche Atmung notwendig machte, wird beschrieben.

b) Wenn wir zur Beschreibung der zentral-nervösen Symptom^m des kleinen Anfalls schreiten, so müssen wir bemerken, daß diese Benennung nicht wörtlich zu nehmen ist. Schon gleich bei dem häufigsten Symptom, der Müdigkeit, steht es nicht fest, ob sie nicht vegetativ-nervös, vielleicht sogar peripher,

muskulär bedingt ist. Diese Müdigkeit kann ebenfalls hohe Grade erreichen, sie zwingt manchmal den Kranken, sich niederzusetzen oder niederzulegen, jede Bewegung ist unangenehm. Oft wird sie als schmerzhaft geschildert. Bemerkenswert ist ihre häufig ungleichmäßige Verteilung, eventuell langsame Ausbreitung von einer Körperpartie auf andere, ihr Beschränktbleiben auf gewisse Körperteile. Am häufigsten befallen sind die Beine, es wird aber auch über stärkere Ausprägung auf einer Körperhälfte berichtet, über schwere Zunge, über Kraftlosigkeit in den Kiefern, ja, einer meiner Fälle klagte über Schwächegefühl in den Wangen und Lippen. Sehr häufig ist dabei eine Schlaftrigkeit oder Gahnzwang; ich habe aber noch nie ein Einschlafen gesehen. Ebenso wie bei der Müdigkeit ist es auch bei den (seltenen) Angaben über Steifheit in den Extremitäten nicht sicher, ob sie zentraler Natur ist. Ein außerordentlich häufiges Symptom ist ein feines Zittern der Hände, welches sich jedoch fallweise zu einem gröberen, die Handtierung behindernden Tremor steigern kann, ja, in seltenen Fällen zu einem allgemeinen „Schüttelfrost“. Zu den häufigeren Symptomen des kleinen Anfalles zählen ferner: Koordinationsstörung für feinere Bewegungen, also eine gewisse Unsicherheit und Ungeschicklichkeit bei feineren Handtierungen, herabgesetzte Sehschärfe (evtl. auch ohne Flimmern), sehr flüchtige Doppelbilder, starrer Blick mit seltenem Lidschlag, seltener das umgekehrte Symptom, nämlich vermehrtes Blinzeln. Recht häufig sind verschiedene Störungen der Sprache: die Sprache wird mühsamer, etwas verwaschener, sogar ganz kurzes Lallen stellt sich ein. Dabei wird die Stimme schwächer, manchmal fast tonlos. Der Kopfschmerz ist bei Insulin-Hypoglykämie häufiger als bei der spontanen. Er lokalisiert sich meist im Hinterhaupt. Nicht selten hat er halbseitigen Charakter. Leichte choreiforme Muskelzuckungen können in diesem Stadium schon vorhanden sein. Häufig sind Veränderungen der Pupillenweite im Anfall, sei es Erweiterung, sei es Verengung. In einem Falle wurden flüchtige Sensibilitätsstörungen im Gesicht beschrieben, von der Art, wie ich sie bei Fällen von zerebralen Angiospasmen publiziert hatte.

c) Schon im kleinen Anfall sind leichte psychische Veränderungen außerordentlich häufig, so z. B. ein beklemmendes, ängstliches Gefühl, eine leichte innere (eventuell auch motorische) Unruhe. Hier und da kommt auch eine ausgesprochene

verdrossene, ja, selbst deutlich depressive Stimmung im Anfall vor. Sehr häufig klagen die Patienten im Anfall über auffallende Konzentrationsschwäche beim Lesen, geistiger Arbeit. Auch eine ganz leichte Benebelung des Bewußtseins ist sehr häufig, ein leicht „vertraumter“ Zustand, ein „eingenommener Kopf“, ein „dösiges“ Gefühl. Ein sehr wichtiges Symptom ist die Gereiztheit solcher Kranken: sie sind ungeduldig, aufbrausend, zu Widerspruch geneigt. Nebenbei sei erwähnt, daß Cameron auch verschiedene anfallsartige Zustände bei Kindern, wie Pavor nocturnus, Erbrechen, Asthma auf leichte Hypoglykämien zurückführt und mit Zucker heilt.

Wenn der Leser die ganze Reihe der hier aufgezählten Symptome Revue passieren laßt, so wird er sich sagen müssen, daß kein einziges von ihnen für Hypoglykämie charakteristisch ist. Ja, nicht nur das: fast alle diese Symptome, ob es sich nun um Kongestion oder Schwitzen, um Schwere in den Beinen oder verstärktes Blinzeln, um Beklemmung oder Gereiztheit handelt, sind banale Erscheinungen des normalen Lebens, und ihre Besonderheit liegt eigentlich klinisch nur in dem Umstand, daß sie durch Einnahme oder Injektion von Zucker prompt reversibel sind: die Kongestion, das Schwitzen, die Bradykardie, die beschleunigte Atmung, die Müdigkeit, das Blinzeln, die Angst, die Gereiztheit usw. schwinden wie durch Berührung eines Zauberstabes, sobald der Kranke ein paar Stück Zucker zu sich genommen hat, parallel mit der Rückkehr seines Blutzuckers zur Norm.

Aus der bloßen Aufzählung der einzelnen Symptome ergibt sich noch kein Bild des Anfalls. Kommen ja in diesem fast niemals alle Symptome, sondern bloß verschiedene Kombinationen derselben vor. Es seien daher einige tatsächliche Beispiele solcher kleiner Anfälle zitiert.

Beispiele kleiner Anfälle:

1. Die Kranke fühlt sich berauscht, kann ihre Gedanken nicht konzentrieren und sieht dabei manchmal doppelt; das dauert einige Minuten und länger (Finney).

■ Allgemeines Unwohlsein mit etwas Beklemmung, Arbeitsunfähigkeit, Müdigkeit, Willensschwäche, Schwitzen, Zittern, später intensives Hungergefühl, Kopfschmerz und Flimmern (Sigwald).

3. Nervosität, Schwäche, Zittern, Schwitzen, Ruhebedürfnis, manchmal derartige Schwäche, daß Patient kaum allein die Nahrung zu sich nehmen kann trotz imperativen Hungergefühles; nach der Mahlzeit wie neugeboren durch 3—4 Stunden (Harris)

4. Kranke erwacht immer nachts zwischen 12—2 Uhr mit nervösem Zittern, Frösteln, kalten Extremitäten, Unwohlsein und intensivem Hunger; all dies schwindet nach Einnahme einer Orange (Harris).

5. Kranke hat zu bestimmten Zeiten des Tages, vor den Mahlzeiten, Zustände von Zittern der Hände, Zuckungen des Kopfes und der Arme, leichtem Kopfschmerz, Unaufmerksamkeit beim Arbeiten, Schwierigkeiten beim Aussprechen der Worte und beim Schreiben und manchmal sogar leichte Verneblung des Bewußtseins (Sigwald).

Diese kleinen Anfälle sind sehr häufig, denn sie treten nicht bloß bei Insulin-Injektionen und bei der ausgesprochenen Erkrankung an spontaner Glykopenie auf, sondern gelegentlich auch bei normalen mit labilerem Zuckerstoffwechsel, z. B. in Form der „Hunger-Neurasthenie“ bei Verzögerung von Mahlzeiten oder 2—4 Stunden nach reichlicher Zuckermahlzeit, z. B. beim Zuckerbelastungsversuch, bei Abmagerungskuren, bei besonderen sportlichen, touristischen Leistungen u. dgl. Jeder vernünftige Tourist weiß, wie wichtig es ist, ein Stück Schokolade bei sich zu haben, jede vernünftige Hausfrau weiß, daß sie mit ihrem Gatten heiklere Themen nicht vor dem Essen besprechen soll, sondern erst, wenn „die Bestie gefüttert“ ist, und ich glaube, daß vielleicht sogar mancher kleine unangenehme Zwischenfall in der Politik, im Wirtschaftsleben, ja selbst in wissenschaftlichen Versammlungen nicht stattgefunden hätte, wenn man die Diskussionen nach dem Abendessen statt vor demselben abgehalten hätte.

Zum Schluß sei bemerkt, daß die besprochenen „kleinen Anfälle“ in der Regel bei einem Blutzucker von 65—80 mg% (Normalwert 90—110 mg%) aufzutreten pflegen. Näheres darüber im Kapitel Pathogenese.

B. Der mittlere glykopenische Anfall

Während der kleine glykopenische Anfall sich in der Hauptsache auf dem Gebiet des vegetativen Nervensystems abspielt und zen-

tralnervöse bzw. psychische Symptome dabei nur eine Nebenrolle spielen, treten beim mittleren Anfall diese letzteren Symptome in reichlicherer Anzahl und verstärkter Intensität in den Vordergrund, so daß die vegetativen Symptome, obwohl sie ebenso vorhanden sind wie im kleinen Anfall, oft ganz der Aufmerksamkeit des Patienten und des Arztes entgehen.

a) Die vegetativen Symptome sind also die gleichen wie sub A; es treten manchmal Kopfschmerzen und Flimmern stärker hervor.

b) Die zentral-nervösen Symptome sind z. T. die gleichen wie im kleinen Anfall. Doch ist z. B. die Sprachstörung oft viel weitgehender, neben Artikulationsschwierigkeiten merkt man im Anfall öfters eine verlangsamte, zerdehnte, zögernde, zerhackte, unrhythmische, explosive Sprache (sogenannter „zerebellarer Typus“ der Sprache), oft ist sie ausgesprochen skandierend wie bei multipler Sklerose, ein andermal stotternd oder dysarthrisch, silbenstolpernd wie bei Paralytikern. Am häufigsten nähert sie sich der Sprache eines schwer Betrunkenen. Daneben kommen aber hie und da schon Störungen höherer Ordnung vor, nicht mehr in das Bereich der Dysarthrie, sondern in das der Aphasie gehörend: es sind dies einzelne syllabäre oder verbale Paraphasien (Ausprechen falscher Silben oder Worte) und Perseveration (Wiederholung) einzelner Silben und besonders Worte, etwas, was bei sensorischer Aphasie sehr häufig ist. Auf dem Gebiete der Stimme kommt hier neben der Phonasthenie ein sehr charakteristisches und für die Umgebung manchmal sehr auffallendes Symptom vor, welches von mir (noch vor der Entdeckung der spontanen Glykopenie) zuerst beschrieben und „Megaphonie“ benannt wurde: es ist dies ein Sprechen mit überlauter, manchmal immer lauter werdender Stimme und die Unmöglichkeit, die Stimme willkürlich zu senken oder durch längere Zeit zu flüstern. In einem meiner Fälle pflegte die Umgebung das Kommen des Anfalles an diesem Lauterwerden der Konversationssprache zu erkennen — Das Zittern, die Steifheit der Extremitäten ist bei diesen Anfällen oft sinnfälliger usw., vor allem treten aber neue, schwere Symptome dazu, wie z. B. passagere Doppelbilder (häufig), Schwindel (selten) Eine charakteristische Veränderung der Mimik ist häufig das erste Symptom: entweder wird die Miene starrer wie sonst (sogenannte Hypomimie, wie bei Postenzephalitikern) oder es tritt

ein leichtes Grimassieren auf, welches der Sprache einen eigentümlichen, manierten, gekunstelten Zug gibt, wozu noch eine auffallend übertriebene, ebenfalls „manierte“ Gestikulation kommt, welche manchmal fließend übergeht in eine leichte choreiforme Unruhe, wobei drehende, windende, greifende Bewegungen der Hände bemerkenswert sind. Das ganze erinnert ein wenig an die Unruhe des Typus „alte Jungfer“, wenn sie z. B. in Gesellschaft ersucht wird, etwas vorzusingen. Die Bewegungen verraten sehr große „affektiert“

Beine, so
Symptom (auch das kommt bei Postenzephalitikern und bei Paralysis agitans vor). Selten sind Erscheinungen des Zwangsweinens oder Zwangslachens, und es ist interessant, daß dieses Zwangslachen z. B. bei vierwöchigen Säuglingen beobachtet wurde, zu einer Zeit also, wo es noch gar kein spontanes Lachen gibt. Etwas häufiger habe ich ein Zwangslächeln gesehen.

c) Die psychischen Symptome sind in der Regel ebenfalls stärker ausgeprägt wie im kleinen Anfall, die Bewußtseinsveränderungen sind etwas tiefer, die Vernebelung steigert sich zur Benommenheit, Schwerbesinnlichkeit, erschwerter Fixation, Denkhemmung mit „Kleben der Gedanken“, nicht Fortkommenkönnen von einem Gedanken. Rümke beschreibt in einem Fall ausgesprochene „Depersonalisation“. Die Menschen und die ganze Umgebung kamen der Kranken unwirklich vor, „wie aus einem Buch“, sie war auch nicht imstande, die Zeit richtig abzuschätzen. Ein sehr charakteristisches Zeichen ist es, wenn es sich bereits in diesem Stadium herausstellt, daß der Patient sich später an einzelne Momente des Anfalls nicht erinnert, eine „amnestische Lücke“ hat. Ein häufiges, auffallendes Symptom, ein verändertes Verhalten des Kranken seiner Umgebung gegenüber habe ich als Negativismus bezeichnet (analog dem Negativismus bei gewissen schizophrenen Zuständen). Der Kranke zeigt eine eigentümliche Gereiztheit, einen sonderbaren Widerspruchsgeist, welcher gar nicht zu seiner sonstigen Persönlichkeit paßt, „anfallsweise“ auftritt und durch etwas Zucker prompt zu beseigen ist. Dieses unwirsche, oppositionelle, manchmal ausgesprochen beleidigende, aggressive, querulierende Verhalten zeigt sich auch dem Arzte gegenüber und führt zu ganz über-

flüssigen, unliebsamen Szenen, welche man vermeiden kann, wenn man die richtige Diagnose gestellt hat und „Zuckerbrot“ statt „Peitsche“ verwendet, denn in diesem Zustande widersprechen die Kranken allem und jedem, wehren sich gegen alles. Eine meiner Kranken lauschte im Anfall auf jedes Wort, das in der Umgebung gesprochen wurde und widersprach schon, ehe sie überhaupt erfaßt hatte, worum es sich eigentlich handle; auch Dingen, die ihr sonst angenehm waren, widersetzte sie sich in diesem Zustand. Die Kranken imputieren dem Arzt Äußerungen, die er nicht gemacht hat, versuchen ihn auf Widersprüchen zu ertappen, bringen verschiedene Vorwürfe und Beschwerden vor, sind mit allem unzufrieden. Es ist ein unvergeßlicher Anblick, wie so eine morose, anmaßende, anspruchsvolle, unhofliche, abweisende Person eine Viertelstunde, nachdem ihr z. B. ein paar Schluck Zuckerwasser aufgedrängt wurden, ihr früheres bescheidenes, freundliches, hofliches Wesen annimmt, mit allem einverstanden ist, den Arzt lobt, ihre Dankbarkeit ausspricht usw. Die in solchen „negativistischen“ Zuständen in seltenen Fällen auftretenden paranoiden Ideen konnte man als Steigerung dieser seelischen Verfassung auffassen. Wie sich bei einem reizbaren, querulatorisch eingestellten Charakter im Laufe von vielen Jahren nicht selten eine Paranoia entwickelt, so geschieht es auch hier in Miniaturausgabe — wie mit dem Zeitraffer auf einen Zeitraum von Minuten bis Stunden zusammengedrängt.

Ein Beispiel dieses Negativismus aus unseren Protokollen:

„... mir eine gewisse geschwammige, quersinnige, putzmütige und an-
 m... ..lichkeit
 ausgesprochen komisch wirkt. Sie sagt z. B.: „Herr Professor! Ich lasse mich nicht hinters Licht führen! Ich weiß ganz genau, daß ich einen Krebs im Kopf habe! Ich gehe nicht mehr zur Bestrahlung, — wird mir nur schlechter davon!“ — Eine andere meiner Patientinnen war manchmal derart unangenehm, daß ich sie nie in mein Sprechzimmer eintreten ließ, bevor sich nicht eine Hilfskraft überzeugt hat, daß Patientin genügend mit Zucker „vollgeladen“ ist.

Ein anderes sehr charakteristisches Symptom nannte ich „das Herumtrödeln“. Die Kranken werden mit ihrer Tätigkeit, z. B. mit der Morgentoilette, nicht fertig, eventuell ohne auf den

ersten Blick sonstige Besonderheiten zu bieten. Sie beginnen sich zu insinieren, bringen die Haare nochmals in Ordnung, frisieren sich nochmals, unterbrechen diese Tätigkeit, beginnen nach irgend einem Gegenstand, z. B. nach der Haarbürste, zu suchen, finden sie nicht, bei dieser Gelegenheit fällt es ihnen ein, die Gegenstände auf ihrem Toilettentisch zu ordnen, sie legen sie schön genau und symmetrisch hin; noch mitten in dieser Tätigkeit beginnen sie wieder alles umzulegen, sie erinnern sich eventuell wieder an das Frisieren, lassen aber gleich davon ab. So kann eine Stunde und mehr vergehen, und am Ende bieten Patient und Zimmer noch immer das Bild größter Unordnung. Aber ein paar Stück Zucker genügen — und kurtz darauf ist Patient mit der Toilette und mit der Ordnen des Zimmers fertig.

Das Verhängnisvolle an diesen beiden Symptomen (Negativismus und Herumtrödeln) ist, daß sie dazu führen, daß der Krank das Einnehmen des Zuckers, des Frühstückes verpaßt oder verweigert und so in ein lebensgefährliches hypoglykämisches Komahineinschlittern kann, trotzdem er den Zustand sehr oft selbst erkennt und weiß, was er zu tun hat. So hat ein Patient Oppenheimers in diesem negativistischen Zustand immer wieder gesagt: „Ich bin nicht hypoglykämisch!“, und sehr häufig weigerten sich die Kranken mit größter Hartnäckigkeit, den ihnen angebotenen Zucker zu nehmen. Eine meiner Patientinnen behauptete sogar in diesem Zustand, sie sei zuckerkrank und dürfe keinen Zucker nehmen. Auch Kinder sträuben sich oft sehr, etwas zu sich zu nehmen. Das Herumtrödeln wiederum führt dazu, daß der Kranke den Zustand erkennt, sich eventuell sogar den Zucker bereits zurechtlegt, aber in seiner Vielgeschäftigkeit das Zuckeressen immer wieder aufschiebt — bis es zu spät ist, bis er in einen psychotischen oder komatösen Zustand ist.

Wir wollen wiederum nach dieser Aneinanderreihung der Symptome die Syndrome des mittleren Anfalles durch einige der Wirklichkeit entnommene Beispiele illustrieren.

Beispiele mittlerer glykopenischer Anfälle:

1. Die jetzige Erkrankung begann damit, daß die Kranke am Mittag nach Hause kam und vor dem Essen von dem Tode eines entfernten Verwandten erzählte. Plötzlich setzte sie die Erzählung in einem auffallend schreienden Tone fort, begann „um sich

schlagen“, zu zittern, war dabei auffallend rot im Gesicht. Ihre Schwester hatte dabei die Idee, ihr einige Löffel Suppe einzufloßen, und der Anfall ging bald vorbei. Auffallend war aber, daß sich die Patientin an das Vorgefallene nicht erinnern konnte (Wilder).

2. Die Kranke „tut herum“ — wie sie es nennt —, hat hundert unwichtige Dinge zu tun, z. B. nochmals Hände waschen, nochmals Zähne putzen, die Gegenstände in der Schublade ordnen; sie weiß, daß es der Beginn eines Anfalles ist, daß sie sofort etwas essen müsse, hantiert aber weiter herum, sagt später „ich habe da keine Macht über mich“, bis ein schwerer Anfall da ist (Wilder).

3. Leichter Anfall beginnt, Patientin bestreitet, einen Anfall zu haben, läßt sich keine Injektion geben, will keinen Zucker nehmen, reißt sich los, läuft auf die Straße, wo sie einen schweren Anfall bekommt (Wilder).

4. Gesicht kongestioniert, Füße kalt, zunehmende Müdigkeit, zunehmende Schmerzen im Hinterhaupt. Patientin ist vollkommen orientiert, gibt aber die Antworten erst nach längerem Nachdenken und mit eigentümlicher böser, strenger Miene (Wilder).

5. Leichtes Zittern, später stärkere lokale „Zuckungen und Krämpfe“, Kopfschmerz, Doppelbilder, Schwindel, Vernebelung, „Geistesabwesenheit“, starrer Blick, spricht „wie aus einem Traum erwachend“ (Sigwald).

Wie bei der Beschreibung der kleinen Anfälle wird der Leser auch hier den Eindruck haben müssen, daß es sich um keine spezifischen Symptome handle. Und mancher männliche Leser wird vielleicht spöttisch fragen: „Das soll also krankhaft sein, wenn eine Frau bei der Morgentoilette herumtrodelt oder gar wenn sie in allem widerspricht?“ Gewiß nicht. Aber es ist das Zusammenspiel mit den anderen erwähnten Symptomen, es ist das unmotiviert Auftreten dieser Erscheinungen zu einer bestimmten Zeit, es ist vor allem ihr auffallend promptes Schwinden auf Zuckergenuß, welche mir erlauben zu behaupten, daß die Erkennung dieser Zustände gar nicht schwer ist. Aber man halte sich vor Augen, daß es sich einerseits um seltene Krankheitsfälle handle, daß aber andererseits vereinzelte Fälle auch im normalen Leben vorkommen. Eine Frau während einer Bergtour, wenn eine moderne Frau —, welche eine Abmager

betreibt, beginnt sich eigenartig zu benehmen. — Und vor allem darf man bei Insulinkuren, sei es bei Diabetes, sei es bei Mastkuren, diese Zusammenhänge nicht vergessen.

Schließlich sei vorläufig vermerkt, daß diese mittleren glykopenischen Anfälle gewöhnlich bei einem Blutzucker zwischen 50 bis 70 mg% aufzutreten pflegen.

C. Der große glykopenische Anfall.

Hier müssen wir dasselbe wiederholen, was schon bei den mittleren Anfällen gesagt wurde: die Symptomatologie des großen Anfalles ist nicht scharf abgegrenzt von derjenigen der kleinen und mittleren Anfälle. Im Gegenteil, die Symptome des kleinen und mittleren Anfalles gehören in der Regel auch zu dem großen Anfall. Nur, daß dieser noch ein beträchtliches Plus von schwereren Symptomen darbietet, und in diesem Plus gehen die erwähnten kleineren Symptome unter. Wenn eine schwere choreatische Unruhe das Bild beherrscht, achten wir wenig auf feinere vegetative Veränderungen, wir können sie aber jederzeit feststellen. Und wenn der Patient sich in einem Stupor befindet, ist es uns nicht möglich, psychologische Details festzustellen, um so mehr, als durch die hier zur Regel gehörende Amnesie auch retrospektiv nichts darüber zu erfahren ist. Und doch sehen wir den Zusammenhang mit den kleineren Anfällen darin ganz deutlich, daß der kleine und mittlere Anfall in der Regel den Beginn, die Aura (wie bei Epilepsie) des großen Anfalles bilden, mit Ausnahme jener seltenen Anfälle, welche angeblich (!) ganz plötzlich wie ein Blitz aus heiterem Himmel auftreten (eher bei Insulin- als bei Spontanglykopenie). Man kann sagen: wenn man einen kleinen, einen mittleren Anfall nicht durch Kohlehydratzufuhr kupt, so kann er wohl manchmal nach einiger Zeit vorübergehen, sehr häufig aber gesellen sich zu seinen Symptomen in rascher Reihenfolge immer schwerere körperliche und psychische Symptome dazu — der große Anfall ist da.

a) Die vegetativen Symptome des großen glykopenischen Anfalles unterscheiden sich in der Regel nicht von jenen des kleinen Anfalls, sie sind bloß etwas deutlicher. Es ist z. B. die Bradykardie oder der Schweißausbruch stärker. Die Senkung der Körpertemperatur erreicht hier öfters höhere

Grade. Von manchen Autoren wird eine stärkere Hypotonie der Bulbi als differential-diagnostisch wichtig hervorgehoben. Leider ist das nicht richtig, denn eine Hypotonie der Bulbi findet sich in den meisten Arten von Koma. Vielleicht ist sie beim hypoglykämischen Koma etwas stärker ausgeprägt als beim diabetischen. Hier sind noch zu erwähnen gelegentlich vorkommende schwere Kollaps- und Ohnmachtszustände, die höchst lebensgefährlich sind. Ich sah sie aber bei der spontanen Glykopenie niemals, sie kommen bei Insulin vor, und da sie auch bei relativ hohem Blutzucker vorkommen können und sie oft mit Zucker nicht reversibel sind, dürfte es sich eher nicht um Hypoglykämie-Symptome, sondern um unspezifische Wirkungen der Insulin-Präparate handeln. Hier ist es am Platz zu erwähnen, daß es bei einer Reihe von Symptomen unmöglich ist, sie exakt einzuordnen. So ist es z. B. fraglich, ob wir die wiederholt beschriebenen transitorischen Hemiplegien und ähnliche Symptome, von denen es fast sicher ist, daß sie auf Angiospasmen in cerebro beruhen, unter die zerebralen Symptome einreihen sollen. Dasselbe gilt für die Blutungen in den verschiedenen Organen. Es wird aber jedenfalls praktischer sein, diese Erscheinungen unter den zentral-nervösen Symptomen zu besprechen.

b) Wir wollen also bei den zentral-nervösen Symptomen des großen glykopenischen Anfalles gleich die erwähnten Symptome besprechen, welche insofern eine Sonderstellung einnehmen, als sie gar nicht im Rahmen größerer glykopenischer Syndrome auftreten müssen, sondern oft isoliert als vereinzelte Folge der Glykopenie fast ausschließlich nach Insulininjektionen auftreten. Es handelt sich um isoliert auftretende flüchtige Lähmungen, sei es einer Extremität, sei es einer Körperseite, von der Art der Hemiplegie, mit Reflexsteigerung, oft mit positivem Babinski, welche nach ein paar Stunden oder nach 1—2 Tagen vergehen, aber sich wiederholen können. Bleiben sie länger, so entsteht schon der Verdacht auf Hirnblutung, denn es ist bekannt, daß Insulininjektionen Anlaß geben können zu Blutungen in verschiedenen Organen, nicht bloß Hirn- und Meningealblutungen, sondern auch Magen-, Blasen-, Lungenblutungen. Die letzten drei Arten sind fast niemals gefährlicher Art. Immerhin bildet nicht bloß gelegentliche Provokation von Angina pectoris-Anfällen, sondern vor allem auch diese Neigung zu Blutungen den

Grund, warum man bei Arteriosklerotikern Insulininjektionen meidet. Zu der gleichen Reihe von Erscheinungen wie die transitorischen Hemiplegien infolge Angiospasmen der Hirnarterien gehört die — anscheinend ebenfalls isoliert vorkommende — transitorische Erblindung nach Insulin. Offenbar entsteht sie gelegentlich aus dem häufigen Flimmern — ähnlich wie bei Migräne — durch Krampf der Netzhautarterien.

Wenn wir nun zu den eigentlichen Erscheinungen des großen glykopenischen Anfalles übergehen, so ist es notwendig, die Bewußtseinsveränderungen des Koma, des Sopor, des Stupor und der Schlafzustände schon hier zu besprechen und nicht erst unter den psychischen Symptomen, bilden sie doch in den meisten Fällen gewissermaßen den Hintergrund, auf dem sich die anderen zentralnervösen Symptome abspielen.

Das Koma unterscheidet sich wenig von den komatösen Zuständen anderer Natur. Näheres werden wir beim Kapitel „Differentialdiagnose“ erörtern. Das Koma, in welches der Kranke selten plötzlich, meist innerhalb von $\frac{1}{4}$ —2 Stunden verfällt, besteht in tiefer Bewußtlosigkeit, in welcher der Kranke meist ruhig liegt, wobei Puls und Blutdruck fast niemals schwerere Veränderungen zeigen, die Atmung oft verändert ist, jedoch selten im Sinne einer Cheyne-Stokesschen oder Kußmaulschen Atmung, meist in Form von Oligo-, Brady- oder Tachypnoë, manchmal rochelnd, die Atemluft ist meist geruchlos, die Gesichtsfarbe blaß oder gerötet. Es können aber auch in manchen Fällen Atmung und Puls kaum wahrnehmbar sein, so, daß man leicht den Kranken für tot hält, um so mehr, als ja die Körpertemperatur öfters tief sinkt. Ich habe sogar die Vermutung ausgesprochen, daß manche Fälle von Scheintod auf Glykopenie beruhen, vielleicht sogar der bekannte Scheintod nach elektrischen Unfällen. Wissen wir doch, daß man mit elektrischen Strömen den Blutzucker senken kann und daß Zuckereinjektionen dabei gut wirken. Die Kälte der Haut zusammen mit reichlichem Schweißausbruch sind für das glykopenische Koma recht charakteristisch („kalter Schweiß“). Die Tiefe der Bewußtlosigkeit im glykopenischen Koma, welches Stunden bis Tage dauern kann, kann schwankend sein. Die Ruhe wird manchmal wie bei Meningitis durch einen tiefen, lauten Aufschrei unterbrochen. Auch Erbrechen im Koma kommt vor. Wir wollen nicht das

äußerst seltene Vorkommen eines morbilliformen Exanthems im Koma unerwähnt lassen.

Neben dem Koma kommt recht häufig ein etwas geringerer Grad von Bewußtseinsstörung vor, der Sopor, das Bild schwerster Benommenheit, wie es bei Vergifteten, z. B. sinnlos Berauschten, zu sehen ist. In diesem Zustand liegt der Kranke wie bewußtlos da, ist aber durch starke Reize wie Kneifen, Rütteln, lautes Anschreien für einen Moment zu einer Abwehraktion oder einer meist unartikulierten Lautäußerung zu bringen, um sofort wieder in den alten Zustand zu verfallen. Es kann vorkommen, daß sich ein Kranker sogar später an diese Weckversuche erinnert. Sowohl beim Koma wie beim Sopor ist unwillkürlicher Harn- oder Stuhlabgang häufig — Einen leichteren Grad der Bewußtseinsstörung stellt die Lethargie dar, in welcher der Kranke vollkommen einem tief Schlafenden ähnlich sieht. Man kann ihn durch stärkere Reize wecken, man kann ihn dazu bringen, sich aufzusetzen, einzelne Fragen mehr oder weniger richtig zu beantworten, Urin abzusetzen, zu essen oder zu trinken, doch verfällt er noch während dieser Tätigkeit neuerlich in einen tiefen Schlaf. Da dieser Schlaf bei unseren Fällen — falls sein Wesen nicht erkannt wird — Tage, ja selbst Wochen dauern kann, sprach Pribram von „Winterschlaf“. Und es sind sogar die Analogien zum Winterschlaf der Tiere viel weitergehend, als man meinen möchte: auch der Winterschlaf der Tiere wird durch Hormone kuppert, welche den Blutzucker steigern (Thyreoidae, Hypophyse, Nebenniere), und vertieft durch Pankreas-Extrakte. Auch Träumen kommt in diesem Schlafzustand unserer Fälle vor. Hervorzuheben ist, daß bei Glykopenie nicht bloß der Sopor und der Schlafzustand, sondern sogar das Koma plötzlich durch kurze „freie Momente“ unterbrochen sein können.

Und schließlich kommt ein Stupor vor, welcher alle Züge des katatonen Stupors trägt, auch sogenannte *Flexibilitas cerea* (wächserne Biegsamkeit, Katalepsie), Mutismus (Stummheit), Negativismus, Nahrungsverweigerung, Kotschmierer usw.

Mit der Glykopenie ist es nicht selten, daß man auch bei der Glykopenie sehen, daß folgende Erscheinungen vorkommen können: vollkommene Akinese (Bewegungslosigkeit), welche auch die Sprache mit einbegreift (daher Sprachlosigkeit), bei erhal-

tenem Bewußtsein, aber mit nachträglicher Amnesie (Erinnerungslosigkeit). Wenn man sich diesen Zustand vergegenwärtigt, so ist es kaum möglich, ihn von Bewußtlosigkeit zu unterscheiden: Der Kranke bewegt sich nicht, auch nicht bei starken Reizen, und wir können ihn weder im Anfall (Sprachlosigkeit) noch nachher (Amnesie) über seinen Bewußtlosigkeitszustand befragen. Wir wissen nur deshalb etwas darüber, weil manchmal die Amnesie nicht eintritt und der Kranke uns nachträglich erzählt (nach der Art der Scheintoten), er habe alles gehört und gesehen (wenn zufälligerweise die Augen offenblieben), sei aber weder fähig gewesen sich zu rühren noch zu sprechen oder zu rufen. Solche Zustände von (dauernder) schwerer Akinese finden wir manchmal bei fortgeschrittenem schwerem postenzephalischem Parkinsonismus.

Auf diesem Hintergrund nun kann sich das Motorium, können sich die Sinnesorgane verschieden verhalten. Je schwerer das Koma, desto schwerer können wir einzelne neurologische Symptome erkennen (außer etwa Reflexanomalien, Babinski, Pupillenstarre, Muskelrigor u. dgl.). Aber die zu besprechenden neurologischen Zustände kommen nicht bloß im Rahmen von Koma, Sopor, Stupor, Schlafzuständen vor, sondern auch im Rahmen der weiter unten zu besprechenden psychotischen Veränderungen ohne Bewußtseinsherabsetzung und schließlich auch kombiniert mit leichteren Bewußtseinseintrübungen (Schwerbesinnlichkeit, Benommenheit usw.). Wir werden auch in diesen letzteren Fällen von schweren Anfällen sprechen, wenn die zentral-nervöse Symptomatologie eine schwere ist. Im schweren Anfall ist der Tonus der Muskulatur meist verändert, manchmal sogar schwer verändert, und zwar kommt entweder ein allgemeiner Rigor der Muskulatur vor oder eine Hypotonie resp. Atonie. Manche Autoren behaupten, daß es sich dabei nicht um eine zentral-nervöse Erscheinung, sondern um eine direkte Wirkung auf die Muskulatur handle. Manchmal merkt man auch ein lebhaftes Wogen der Muskulatur (sogenannte Myokymie).

Die Akinese beruht darauf, daß, ohne daß eine Lähmung vorhanden wäre, die willkürlichen Bewegungen gänzlich ausbleiben infolge Mangels jeglichen inneren Bewegungsantriebes. Die ebenfalls vorkommende Hypokinese ist jedem Arzt von der Paralysis agitans und dem Parkinsonismus her gut bekannt: es handelt sich um eine Bewegungsarmut, um spärliche und verlangsamte Bewegungen.

Die Akinese ist nur eine Steigerung dieses Verhaltens. Sie muß nicht mit Rigor vergesellschaftet sein. Oft liegt der Kranke dabei mit offenen Augen und starrem Blick da, ohne zu blinzeln.

Im Gegensatz dazu stehen die verschiedenen Formen von Hyperkinesen, von Übermaß an Motorik. Man hat diesen Terminus eingeführt zugleich mit der Vorstellung, daß nicht jede pathologische oder pathologisch gesteigerte Muskelaktion eine „motorische Reizerscheinung“ sei, wie z. B. die Jackson-Epilepsie bei Reizung der Hirnrinde durch eine Narbe, sondern daß eine Reihe von derartigen Bewegungsstörungen, wie z. B. die Chorea, die Athetose, der Tremor der Paralysis agitans auf einer Ent-hemmung normalerweise unterdrückter primitiver Motilität beruhen. Im schweren glykopenischen Anfall kommen nun folgende Arten von Hyperkinese vor:

1. Psychomotorische Unruhe, verbunden mit seelischer Erregung, also das, was wir beim Normalen, Nervösen und Geisteskranken gut kennen, im Bett Herumwerzen, Herumwalzen, welches sich bis zu heftigen Jaktationen steigern kann, wobei sich die Kranken sogar verletzen; sonst Herumlaufen, Herumgehen, Handringen, mit den Fingern schnalzen, Lippenbeißen, an den Kopf, ans Herz greifen usw. Das kann sich (jedoch meist schon zusammen mit psychotischen Zuständen) bis zu einem Bewegungsturm und Tobsucht steigern, wobei Zerreiß- und Beschädigung von Gegenständen, Beschädigung fremder oder eigener Person nicht selten sind. Psychomotorische Unruhe kommt recht oft vor.

2. Eine häufige, viel zu wenig beachtete Erscheinung, deren Einreihung nicht leicht ist und welche manchmal schon bei mittleren Anfällen vorkommt, ist ein ununterbrochenes Trippeln mit den Füßen (nach Art des Gehens), welches sowohl im Stehen, wie im Sitzen auftritt und kaum für Sekunden unterdrückbar ist — eine Art enthemmten Gehautomatismus —, als seltenes Symptom auch bei Paralysis agitans bekannt

3. Ebenfalls häufig ist eine leichte choreatische Unruhe, welche sich bis zu ausgesprochener Chorea (nicht selten halbseitig, Hemichorea¹⁾) steigern kann. Auch das vorhin miterwähnte grimasierende Mienenspiel und die „Verlegenheitsbewegungen“ der Hände tragen choreiformen Charakter, auffallend sind dabei greifende Bewegungen der Hände, sei es ins Leere, sei es an den eigenen Kleidern, am eigenen Körper (z. B. aufs Genitale), nach

dem Untersucher. Diese letzterwähnte Erscheinung erinnert manchmal sehr an Hysterie, ebenso wie

4. **Opisthotonus**, ja, selbst ausgesprochenes Sich-Aufbäumen (*arc de cerele*). Unsere Fälle werden deshalb auch sehr häufig jahrelang als Hysterie geführt. Es fehlt bei ihnen jedoch der hysterische Charakter, die psychogene Auslösung usw. Es ist auch zu bedenken, daß die modernen Forscher der Meinung sind, daß die Bewegungen des hysterischen Anfalles nicht ein Reinprodukt der hysterischen Psyche sind, sondern ebenfalls auf „Enthemmung“ primitiver, in den Stammganglien des Gehirns lokalisierter Bewegungsformen beruhen.

5 Auch Rollen des Körpers um seine Achse und Verdrehungen des Rumpfes und des Kopfes (**Torsionsbewegungen**) sind nicht selten

6. **Tremor** in verschiedensten Formen, feinwellig und grobwellig, Ruhetremor und Intentionstremor bei Bewegungen ist außerordentlich häufig.

7. **Trismus** der Kiefer ist eine seltenere Erscheinung

Am häufigsten kombinieren sich diese Hyperkinesen mit Schlafsucht, und man kann, wie bei *Encephalitis epidemica* im akuten Stadium, von einer „somnolent-hyperkinetischen Form“ sprechen

Eine andere Serie von Bewegungsstörungen sind bereits Hirnrinden-Reizerscheinungen. Vorerst Anfälle von rhythmischen klonischen Zuckungen des Gesichtes, einer Extremität, einer ganzen Körperhälfte — sog. **Jackson-Epilepsie**. Diese können während einer Bewußtlosigkeit oder noch bei vollem Bewußtsein auftreten. Sie können übergehen in allgemeine tonisch-klonische Krämpfe (**epileptischer Anfall**), oder aber dieser kann ohne die Vorboten einer Jackson-Epilepsie auftreten. Es ist ein sehr bedenkliches Symptom, zum Glück nicht häufig. Wie bei den psychotischen Erscheinungen, mischt sich auch bei dieser glykopenischen Epilepsie häufig der eine oder andere für Epilepsie atypische Zug bei

Merkwürdig ist es, daß im Verlaufe eines solchen schweren Anfalles auch richtige **Tetanie** mit positivem Chvostek, Geburtshelferstellung der Finger, Carpopedalspasmen usw. auftreten kann. Ich habe einen solchen Fall genauer analysieren können und habe festgestellt, daß es sich um eine sog. **Hyperventilations-Tetanie**

handle. Die eigentliche glykopenische Störung war eine beschleunigte und forcierte Atmung, und diese fuhrte, wie so häufig, zu einem tetanischen Anfall. Aber denselben tetanischen Anfall bekam der Patient auch, wenn er willkürlich hyperventilierte oder beim Auftreten kardialer Dyspnoë oder bei vermehrter Atmung infolge Aufregungen.

Eine ganze Reihe von Hyperkinesen kennen wir sonst hauptsächlich von Psychosen her, insbesondere von der katatonen Form der Schizophrenie. Diese Bewegungen stehen schon den willkürlichen Bewegungen sehr nahe, es ist eigentlich nur ihr weiterer Ablauf „automatisiert“. ■ sind diese sog. Stereotypien und Iterationen. Die ersteren sind sich immer im Laufe anderer Bewegungen wiederholende stereotype Handlungen und Haltungen, die letzteren sind einfachere sich rhythmisch wiederholende Bewegungen, wie z. B. Hin- und Herwiegen des Kopfes, rhythmisches Klopfen an den Bettrand. Ein Patient Oppenheimers hörte nicht auf, den Zucker in seinem Kaffee umzurühren, ein anderer schüttete sich ununterbrochen mit einem Löffel Milch auf den Kopf.

Neben diesen Hyperkinesen und Akinesen kommen echte Lähmungen vor: Lähmungen der Hirnnerven, wie Augenmuskel-, Zungen-, Lippen-, Gesichtslähmungen, Lähmungen einzelner Extremitäten (Monoplegien) und typische, transitorische Hemiparesen und Hemiplegien. Es handelt sich teils um bulbäre Störungen, teils um Störungen im Bereiche der Pyramidenbahnen, wie aus dem gesteigerten Tonus, Reflexsteigerung, Pyramidenzeichen (positiver Babinski, Oppenheim usw.) hervorgeht. Positiver Babinski findet sich im schweren glykopenischen Anfall auch häufig ohne Lähmungserscheinungen, ja selbst ohne Bewußtlosigkeit ein- oder doppelseitig (s. unter Differentialdiagnose).

Daß aber im Koma die Reflexe ganz fehlen können, ist ja selbstverständlich. Weniger selbstverständlich ist, daß sich im schweren glykopenischen Anfall eine Areflexie oder Herabsetzung der Reflexe auch ohne Bewußtlosigkeit findet.

Neben den erwähnten sind auch andere bulbäre Störungen nicht selten. Blicklähmungen oder Blickschwäche beim Blick nach einer Seite, Nystagmus, Pupillenstarre oder fehlende Lichtreaktion der Pupillen. Neben Hemiplegie kommt auch Hemianästhesie vor, aber auch Störungen noch höherer Funktionen, wie Agraphie oder Apraxie. Geruchsstörungen sind

mit bekannt in Form von Überempfindlichkeit gegen Gerüche im Anfall, Geschmacksstörungen in Form einer den Anfall überdauernden subjektiven Abstumpfung des Geschmacks. Verschiedene Arten von Sehstörungen werden angegeben, u. a. auch transitorische Amblyopie.

Auch bei diesen Anfällen kann man reichlich verschiedene — T. schon erwähnte Arten von Sprachstörung beobachten: Dysarthrie, Anarthrie, Aphonie, Megaphonie, leichtere aphasische Störungen (Perseverationen, Paraphasien), weiter kommen aber hier auch ausgesprochene komplette motorische und sensorische Aphasien vor, welche — wie die meisten Symptome — in vereinzelten Fällen den eigentlichen Anfall um ein paar Stunden überdauern können. Bei schweren Fällen von spontaner Glykopenie kann sich auch ein dauernder, allerdings in seiner Intensität schwankender Sprachdefekt etablieren in Form von dysarthrischer, verwaschener, stolpernder Sprache (wie bei Paralyse) oder in Form von skandierender Sprache (wie bei multipler Sklerose). Auch die Artikulations- und Phonationsstörungen sind meist im schweren Anfall schwerer: es kann zu kompletter Anarthrie und Aphonie und dadurch zu absoluter Stummheit im Anfall kommen. Überhaupt ist ja, wie bereits ersichtlich ist, bei der Glykopenie der Sprachapparat ein besonderes Prädispositionsgebiet der Störungen. Vielleicht kann man auch das sonderbare laute Aufschreien im Anfall dazu zählen. Einige hier beobachtete Besonderheiten harren noch ihrer Erklärung, so z. B. die wiederholt beobachtete Neigung, im Anfall in fremden Sprachen zu sprechen. Eine besondere Art der Sprachstörung, welche sonst bei Parkinsonismus vorkommt, ist die Palilalie, ein zwangsmäßiges Wiederholen eines Wortes oder einer Silbe im immer schnelleren Tempo, ein Klebenbleiben am Wort; sie beruht auf einer Störung in den Stammganglien und ist ein seltenes Vorkommen.

Wir wollen auch die nach dem Anfall oft zurückbleibende allgemeine Kraftlosigkeit (Asthenie) hier erwähnen (kein postparoxysmaler Schlaf wie bei Epilepsie).

c) Ebenso mannigfach sind die psychischen Symptome des schweren glykopenischen Anfalles. Es kommt nicht vor, daß ein „schwerer Anfall“ ohne irgendeine Veränderung der Psyche einhergeht. Einen Teil dieser Veränderungen — nämlich die verschiedenen Grade der Trübung des Bewußtseins —

haben wir bereits im vorhergesagten Kapitel besprochen, so daß hier nur die so häufigen psychotischen Störungen bei erhaltenem Bewußtsein zur Besprechung kommen.

Das häufigste sind die sogenannten *Ausnahmzustände*. Sie erinnern sehr an analoge Zustände bei Epilepsie (psychische Äquivalente): nach einem Anfall oder anstatt eines epileptischen Anfalles kommt es zu einem Zustand, in welchem der Kranke sinnlose Handlungen begeht oder sinnlose Reden führt. So ein Zustand dauert Minuten, Stunden, selbst wenige Tage, und nachher kann sich der Kranke absolut an nichts erinnern. Es ist, wie wenn zwei ganz verschiedene Menschen in ihm stecken würden, und man spricht auch von Spaltung des Bewußtseins (*double conscience*). Solche Ausnahmezustände sind nun sowohl nach Insulininjektionen wie auch bei spontaner Glykopenie sehr häufig. Ein sonst psychisch normaler Mensch geht z. B. plötzlich im Hemd in die Hotelhalle herunter, geht aus dem Haus und beginnt seine Umgebung zu bedrohen, springt auf seinem Bett herum, wirft mit Gegenständen um sich und spricht ununterbrochen allerlei Unsinn, provoziert ohne Ursache einen Skandal auf der Elektrischen und bedroht den intervenierenden Wachmann, beginnt plötzlich sich „verrückt“ zu benehmen und bei Tisch mit Orangen zu jonglieren usw. Das Gemeinsame dieser Zustände, welche gewöhnlich $\frac{1}{2}$ —1 Stunde zu dauern pflegen, ist, daß der Patient nachher für das Vorgefallene komplett amnestisch ist, sich an gar nichts erinnert, sehr erstaunt ist, als er davon erfährt. Es gibt aber auch leichtere Dämmerzustände, in denen der Kranke „wie verloren“, wie im Traum handelt und spricht, und nach denen einzelne Bruchstücke der Erinnerung erhalten sind.

Wir sind so zur Besprechung des häufigsten und wichtigsten Symptoms der schweren Anfälle gelangt — der *Amnesie*. Sie ist so häufig, daß oft gerade sie es ist, welche gestattet, retrospektiv zu sagen: der Kranke, der dieses oder jenes, vielleicht gar nicht so sehr Auffällige getan oder gesagt hat, war damals in einem Anfall. Das Studium dieser Amnesie ist sehr interessant. Sie ist sehr häufig retrograd, d. h. es ist auch ein längerer oder kürzerer Zeitraum vor dem Anfall in sie einbezogen (wie bei *Commotio cerebri*). Das kann sich bei der Diagnose sehr ungünstig auswirken, bei Leuten, welche eine Insulin-Glykopenie haben: sie vergessen nämlich, daß sie vor dem Anfall eine Insulininjektion hatten, und führen so un-

bewußt den Arzt irre. Bei besonderen Fällen (Psychosen) scheint sich diese Amnesie auch auf Monate vor dem Anfall erstrecken zu können (Sakel). Ich habe ferner bei einer Kranken einmal folgende Beobachtung gemacht: in einem glykopenischen Dämmerzustand überquert sie die Straße, gerät zwischen zwei Straßenbahnen und ist in großer Lebensgefahr — der Anfall steigert sich zur Bewußtlosigkeit — es besteht komplette Amnesie; erst während des späteren Mittagessens kommt ihr ganz plötzlich die ganze Szene zu ihrem Entsetzen zum Bewußtsein, wie wenn man eine exponierte photographische Platte entwickelt hatte. Dieselbe Patientin erinnerte sich nicht an eine Halluzination, welche sie im Anfall hatte, erzählte aber in einem späteren Dämmerzustand, daß sie öfters im Anfall Halluzinationen habe. Und so harren hier noch viele psychologisch interessante Probleme ihrer Lösung.

In manchen Fällen besteht eine Merkfähigkeitsstörung: bei erhaltenem Gedächtnis kann sich der Kranke etwas Neues, z. B. eine ihm vorgesagte Zahl, die Vorgänge in seiner Umgebung, absolut nicht merken. Ja, in seltenen Fällen ergänzt er seine Gedächtnislücken durch Konfabulationen, so daß es zu einem Korsakowschen Syndrom kommt, wie bei Alkoholismus oder Hirnerkrankungen. Manche Autoren behaupten übrigens, daß beim Zustandekommen einer derartigen glykopenischen Erscheinung tatsächlich eine Arteriosclerosis cerebri mitspielt.

Bei den erwähnten Ausnahmeständen kann es natürlich auch zu einem völligen Verlust des Kontaktes mit der Umgebung kommen (Adlersberg). Es kann in ihnen ein vollkommener Verwirrheitszustand, d. h. Verlust der Orientierung über Ort, Zeit, Situation und Personen auftreten, begleitet vom entsprechenden Ratlosigkeitsspekt. Selten treten dabei Halluzinationen auf oder illusionäre Umgestaltung wirklicher Eindrücke. So sah eine meiner Kranken im Anfall einen Schatten des Vorhanges als „große Spinne“, ein Kranker von Nielssen und Eglerton hörte das Brausen eines Windes, aber auch kompliziertere religiöse Halluzinationen werden bei Torsten Sjögren in einem einzelnen Falle beschrieben.

Sehr häufig ist eine bloß teilweise leichte Desorientierung: der Kranke vergißt z. B. bloß seine Adresse oder kennt sich plötzlich in den Straßen nicht aus und fragt einen Wachmann um Rat. Besonders bei diesen leichteren psychotischen Zuständen kann

noch eine gewisse kurze Zeit das Krankheitsbewußtsein weitgehend erhalten sein: die Kranken rufen: „Ich bin hypoglykämisch“, wobei sie aber oft nicht mehr die Geistesgegenwart aufbringen, ihren Zucker aus der Tasche zu holen. Sie laufen schnell ins nächste Krankenhaus, sie stürzen in eine Konditorei und beginnen hastig zu essen, sie verstecken sich in einem Hausflur, um nicht auf der Straße bewußtlos zu werden.

Da die Kenntnis dieser hypoglykämischen Zustände fast gar nicht verbreitet ist, passiert es immer wieder, daß solche Kranke für Betrunkene gehalten werden. Dies ist nicht verwunderlich, denn auch sie benehmen sich sonderbar, lallen, torkeln und fühlen sich sogar oft mit derselben magischen Gewalt zu Wachleuten hingezogen wie Betrunkene. Sie enden auch nicht selten im Arrest, besonders wenn sie in ihrem Negativismus renitent werden, falls nicht jemandem auf der Wachstube das vollkommene Fehlen des Alkoholgeruches auffällt.

Nicht selten sind maniakalische Erregungszustände, in denen die Kranken ununterbrochen, dabei schnell und laut daherreden, wobei sie von einem Thema zum anderen überspringen, heiteren oder zornmutigen Affekt zeigen und gehobene, selbstbewußte, oft aggressive Stimmung. Sie sind von einem starken Bewegungsdrang beherrscht, springen, tanzen im Zimmer herum, schlagen sogar manchmal Purzelbäume, lachen, singen, schreien, sind sexuell aggressiv, z. B. gegen die Pflegerin, manchmal obszön. Diese manische Erregung kann sich steigern bis zu einer wahren Tobsucht, in welcher der Patient nicht nur für die Gegenstände, sondern auch für die Personen seiner Umgebung sehr gefährlich sein kann.

Noch gefährlicher sind vielleicht gewisse in schweren glykopenischen Zuständen nicht so seltene triebhafte und dranghafte Handlungen und Impulse, welche ohne Begleitung der warnenden manischen Symptome auftreten. Am häufigsten ist ein Drang zum sinnlosen Vorwärtslaufen, wobei der Kranke sich aus den Händen seiner Umgebung mit Gewalt losreißt, fortrennt, um z. B. in einer ihm ganz unbekannten Gegend zu „erwachen“. Aber auch heftige Suizidimpulse, ja sogar homizide Impulse kommen vor.

Ein seltenes Gegenstück zu den recht häufigen manischen Zuständen bilden die seltenen melancholischen Zustände.

So äußerte eine Kranke von Joltrain in der Glykopenie die Idee, sie sei ruiniert, sie sei bestohlen worden.

Recht häufig ist ein Verhalten, welches ganz an Hysterie erinnert. Es wird nicht nur diese Fehldiagnose am häufigsten gestellt, sondern es wird an ihr selbst in Kenntnis der Glykopenie festgehalten, und dies nicht bloß von Internisten, sondern von Psychiatern. Man kann auch die Differenzialdiagnose erst dann stellen, wenn man die Patienten wenigstens einige Tage bei normalem Zuckerniveau beobachtet hat. Dann sieht man erst, wie jede Spur einer hysterischen Persönlichkeit fehlt. Wir haben bereits bei Besprechung der körperlichen Erscheinungen die schweren hysteriformen Anfälle gestreift. Man sieht dabei Krämpfe, Opisthotonus, Arc de cercle, eventuell Schreien oder Sprechen, Anklammern an den Arzt, Ansprechbarkeit auf starken Anruf oder auf starke sensorische Reize, Vorbeireden bei Fragestellung usw. Und doch sehen wir, wie diese Anfälle bei Hypoglykämie auftreten ohne jede psychische Auslösungsursache, sie sind psychisch nicht beeinflussbar, schwinden hingegen wie auf einen Schlag nach einer intravenösen Zuckerinjektion, während andere Mittel (mit Ausnahme der blutzuckersteigernden) hier versagen.

Von anderen psychischen Erscheinungen erwähnen wir noch glykopenischen Somnambulismus (Joltrain)

Und schließlich sei noch ausdrücklich erwähnt, daß alle diese Ausnahmestände, diese manischen, ammenten, hysterischen Zustandsbilder fast durchwegs den einen oder anderen Zug aufweisen, welcher sie eben von den entsprechenden reinen psychiatrischen Formen unterscheidet: Manie mit hysterischen Zügen, Übergang in Bewußtlosigkeit, positiven Babinski, Sprachstörung oder dergl.

Zur Abrundung des Bildes wollen wir wiederum einige konkrete Beispiele anführen.

Beispiele des schweren glykopenischen Anfalles

1. Anfall von Bewußtlosigkeit, welcher zwei Stunden dauert. Dabei liegt die Kranke ruhig mit offenen Augen im Bett, reagiert nicht auf Anruf, zeigt aber etwas Reaktion auf starke Stichreize. Nach dem Anfall Klage über brennend-stechenden Schmerz in der Zunge und in den Lippen. Objektiv besteht an diesen Stellen vollkommene Analgesie bei intaktem Geschmack (Wilder).

2. Die Kranke steht um $\frac{1}{2}5$ Uhr morgens auf, geht herum, ohne auf Anruf zu reagieren; dabei unwillkürlicher Harnabgang. Sie wird zu Bett gebracht und liegt noch um 8 Uhr morgens mit geschlossenen Augen im Bett. Auf Anruf öffnet sie die Augen, ohne zu fixieren, sie gibt keine Antwort, lallt nur manchmal unverständliche Laute, um sofort wieder in einen schlafähnlichen Zustand zu verfallen. Auf Stiche verzieht sie das Gesicht, wobei der rechte Mundfazialis schwacher innerviert wird. Die Pupillen reagieren träge auf Licht. Starke Atonie der Muskulatur. Senkung des Blutdrucks auf 95 mm Hg, des Pulses auf 66 pro Minute. Um 9 Uhr Zustand noch unverändert, Secessus urinae. Erst um 11 Uhr kommt die Kranke zu sich, erwacht langsam und ist für das Vorgefallene vollkommen amnestisch (Wilder).

3. Um 11 Uhr früh motorische Unruhe, die Kranke bastelt im Bett herum, greift sich immer auf die Unterlippe (vielleicht wegen Parästhesien), greift auf die linke Kopfseite; psychische Reaktion sehr verlangsamt, antwortet erst nach langem Besinnen und zögernd. Schließlich verfällt sie in einen Zustand, in dem sie mit halbgeöffneten Augen reglos daliegt, auf Anruf gar nicht, auf Stiche nur langsam reagiert. Dann greift sie mit den Händen nach dem Untersucher, dann nach ihren Geschlechtsteilen, auch sonst fortwährende Greifbewegungen der Finger. In den Armen und Beinen besteht ein wellenförmiges Muskelwogen. Zeitweise rhythmische Schaukelbewegungen des Kopfes. Die Pupillen erst lichtstarr, nach ein paar Stunden träge Lichtreaktion. Beiderseits positiver Babinski. Dauer des Anfalles 8 Stunden. Nach anfänglicher Unruhe liegt sie wie schlafend, ist erweckbar, schläft aber sofort wieder ein, läßt Harn ins Bett. Puls 72, Blutdruck 97. Kardiazol wirkungslos. Noch während der intravenösen Osmoninjektion erwacht sie plötzlich, sieht um sich, sagt: „Jetzt erkenne ich alles! Warum hat man mir nicht schon früher die Injektion gegeben? Wie spät ist es?“ Dabei ist sie ganz frisch. Der positive Babinski schwindet innerhalb von wenigen Minuten (Wilder).

4. In der Frühe liegt die Kranke mit hochgezogenen Knien im Bett, greift mit den Armen unruhig um sich, deckt sich auf, dann wieder zu, grimassiert dabei lebhaft, hat ein Wogen in der ganzen Körpermuskulatur, um den Mund rhythmische klonische Zuckungen nach Art der Jackson-Epilepsie. Nach Osmon intravenos be-

ginnst sie zu weinen und behält noch durch einige Stunden eine ganz leichte Benommenheit (Wilder).

5. Morgens im Anfall spricht Patientin sehr viel, ruft den Namen ihrer abwesenden Tochter, spricht mit ihr, gestikuliert mit den Händen, dann noch den ganzen Vormittag über leichte psychomotorische Erregung, spricht ununterbrochen, deutsch und polnisch, erzählt, ihre Tochter sei heute bei ihr gewesen (was der Wahrheit nicht entspricht), erzählt, welche Lieder sie ihr vorgesungen habe, ist in euphorischer, gehobener Stimmung. Fraglicher Babinski rechts, leichte Hypalgesie in der rechten Gesichtshälfte, deren Grenzen wechseln, Knibbeln in der ganzen rechten Körperhälfte (Wilder).

6. Patientin geht auf der Straße, sinkt dann ohne Bewußtlosigkeit zusammen, erhebt sich mit großer Willensanstrengung nochmals, geht noch ein Stück und wird bald darauf bewußtlos (Wilder).

7. Um 8 Uhr morgens liegt die Kranke im Bett, hat eine allgemeine motorische Unruhe, die Extremitäten in Beugestellung, aber kein Rigor, tikartiges Grimassieren der Gesichtsmuskulatur, Blinzeln, Schnatz-, Kau-, Schnaubbewegungen, starkes Schwitzen. Auf Anruf sagt sie unwillig: „Was denn?“, gibt aber weiter keine Antwort, sie macht die somatische Untersuchung durch heftigsten Widerstand unmöglich. Nach einigen Minuten ist sie jedoch ganz bei sich, bis auf leichtes Zucken im Gesicht ganz normal (Wilder).

8. Morgens sitzt die Kranke im Bett, den Kopf auf die Hände gestützt, leise stöhnend, Gesicht kongestioniert, leichte motorische Unruhe im Gesicht rechts und Arm rechts, auf die Aufforderung sich niederzulegen sagt sie immer „sofort“, als man sie niederlegen will, leistet sie heftigen Widerstand. Sie ist schwer ansprechbar, beantwortet aber schließlich doch jede Frage sinngemäß, manchmal perseviert sie jedoch, indem sie statt der richtigen Antwort den früheren Satz wiederholt. Die Unruhe steigert sich und nimmt vorübergehend für etwa eine halbe Minute den Charakter rhythmischer Zuckungen an. Patientin hört auf zu antworten, wehrt sich jedoch heftig gegen die Blutabnahme. Secessus urinae. Sie ist darüber nach dem Anfall sehr aufgeregt und kann sich an gar nichts erinnern. Blutzucker 50 mg% (Wilder).

9. Patientin beginnt vor sich zu starren, hat weite Pupillen, dann beginnt der Kopf zu zucken und sich hin und her zu drehen, dann

kommt ein lauter Schrei, und auf der Höhe des Anfalls kreischt sie und wirft sich herum fast wie in Krämpfen, sie hat auch manchmal etwas Schaum vor dem Mund, der Anfall dauert Minuten bis Stunden, sie ist nachher vollkommen erschöpft und erinnert sich undeutlich an alles. Sie spürt oft den Anfall kommen, indem sie beim Lesen zu schielen beginnt. Wenn sie dann schnell Keks und Sahne zu sich nimmt, hört der Anfall in wenigen Minuten auf (Finney und Finney).

Mit diesen wenigen Beispielen ist die Reichhaltigkeit der hier vorkommenden *psycho-somatischen Syndrome* durchaus nicht erschöpft, höchstens die Art illustriert, wie sich die vegetativen, zerebro-spinalen und psychischen Symptome in mannigfacher Art miteinander mischen.

Die schweren glykopenischen Anfälle kommen zumeist bei einem Blutzucker unter 50 mg% vor, die Bewußtlosigkeit meist unter 35 mg%. Letale Fälle wurden auch schon bei 65 mg% beobachtet, gewöhnlich handelt es sich jedoch dabei um Werte um 25 mg% herum.

Die Frage der Lokalisation der verschiedenen Symptome im Gehirn ist sehr interessant — wir verweisen z. B. bloß auf die sonderbare Affinität zu den Stamm(Zentral)-Ganglien des Gehirnes —, in diesem Büchlein kann sie nur kurz gestreift werden. Man kann bulbo-pontine, kortiko-spinale, strio-thalamische, zentral-vegetative Symptome unterscheiden. Bulbo-pontin sind z. B. die Dysarthrie, die skandierende Sprache, die Kau- und Schluckstörungen, Doppelbilder, Pupillenstörungen, Schwindel, Trismus. Kortiko-spinal sind z. B. der Secessus utinae et alvi, Hirnnervenlahmungen, Babinski, die Hemi- und Monoplegien, die Hemianaesthesia, Apraxie, Agraphie, die epileptischen Anfälle, die Jackson-Anfälle. Strio-thalamisch sind z. B. die choreatische Unruhe und andere Hyperkinesen, die Akinese, die Torsionsbewegungen, die Tonus-
zentral-vegetativ
thalamus
Hunger,
Glykopenie

nicht auch peripher-nervöse und muskuläre Wirkungen ausübt, man findet auch leichte auf Neuritis verdächtige Zeichen, eine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit. Daß durch das eigene oder zugeführte Insulin auch der Glykogengehalt des Muskels beeinflusst

wird, ist ja klar. Die Muskeln insulinierter Tiere bleiben nach dem Tode auffallend lange elektrisch reizbar und zeigen noch 40 Min post mortem beim Einschneiden deutliche Zuckungen (Fischler). So führen manche Autoren die Muskelschwäche in und nach dem Anfall auf eine direkte Muskelwirkung zurück.

Nicht immer schwinden mit dem Anfall sämtliche Symptome sofort. Wenn der Anfall stark war und lange genug gedauert hat, so können einzelne Störungen, eine Monoplegie, eine Hemiparese, eine aphasische oder dysarthrische Sprachstörung, eine Agraphie, aber auch eine hypomanische Stimmung noch Stunden bis Tage anhalten. Eine häufige Wiederholung der Anfälle, wie sie ja bei vorgeschrittener spontaner Glykopenie zur Regel gehört, kann auch gewisse bleibende Restzustände mit sich bringen. Die Entscheidung, ob es sich hier um bleibende Gehirnschädigungen, um wirkliche Restdefekte handelt, ist nicht leicht, handelt es sich dabei doch meist um Kranke, welche trotz aller Behandlung den größten Teil der Nacht und des Tages hypoglykämisch sind. Eine meiner Kranken, welche zuerst sporadisch im Anfall paranoide Ideen äußerte, z. B. die Nachbarin bestohle sie, wenn sie bewußtlos sei, gebe ihr Gift ein, ein Arzt habe ihr zu Versuchszwecken eine Injektion gegeben, welche ihr sehr geschadet hat (in Wirklichkeit war es eine Blutabnahme), usw., hatte dann schließlich diese Ideen dauernd, machte Anzeigen bei der Polizei, kam auch dadurch in die Irrenanstalt. Sie war fast nie normoglykämisch, und als ich sie einmal für eine Woche zu mir ins Spital nahm und anständig „aufzuckerte“, korrigierte sie bald alle diese Ideen und hatte sie wiederum nur bei Blutzuckerabfall. Sigwald erwähnt vier Dauersymptome mit Verwirrtheit bei Hypoglykämie. Als Dauersymptom kann auch eine gewisse Vergesslichkeit oder Merkfähigkeitsstörung zurückbleiben. Beschrieben wird ferner eine Zweifelsucht und Unsicherheit in allen Vernichtungen (Rümke). Ein Dauersymptom kann auch eine hartnäckige Schlaflosigkeit sein; daran muß man auch bei Insulin-Behandlung denken. Bei letzterer kommen auch Menstruationsstörungen vor. Eine bei spontaner und bei Insulin-Hypoglykämie häufige Dauerwirkung ist eine ständige Zunahme des Körpergewichtes und Fettsucht. Die Ursache ist erstens der Hyperinsulinismus exogener und endogener Natur. Im letzten Falle machen die Kranken gewissermaßen eine „Insulin-Mastkur mit ihrem eigenen Insulin“ mit (Falta). Eine zweite Ursache bei

kommt ein lauter Schrei, und auf der Höhe des Anfalls kreischt sie und wirft sich herum fast wie in Krämpfen, sie hat auch manchmal etwas Schaum vor dem Mund, der Anfall dauert Minuten bis Stunden, sie ist nachher vollkommen erschöpft und erinnert sich undeutlich an alles. Sie spürt oft den Anfall kommen, indem sie beim Lesen zu schielen beginnt. Wenn sie dann schnell Keks und Sahne zu sich nimmt, hört der Anfall in wenigen Minuten auf (Finney und Finney).

Mit diesen wenigen Beispielen ist die Reichhaltigkeit der hier vorkommenden psycho-somatischen Syndrome durchaus nicht erschöpft, höchstens die Art illustriert, wie sich die vegetativen, zerebro-spinalen und psychischen Symptome in mannigfacher Art miteinander mischen.

Die schweren glykopenischen Anfälle kommen zumeist bei einem Blutzucker unter 50 mg% vor, die Bewußtlosigkeit meist unter 35 mg%. Letale Fälle wurden auch schon bei 65 mg% beobachtet, gewöhnlich handelt es sich jedoch dabei um Werte um 25 mg% herum.

Die Frage der Lokalisation der verschiedenen Symptome im Gehirn ist sehr interessant — wir verweisen z. B. bloß auf die sonderbare Affinität zu den Stamm(Zentral)-Ganglien des Gehirnes —, in diesem Büchlein kann sie nur kurz gestreift werden. Man kann bulbo-pontine, kortiko-spinale, strio-thalamische, zentral-vegetative Symptome unterscheiden. Bulbo-pontin sind z. B. die Dysarthrie, die skandierende Sprache, die Kau- und Schluckstörungen, Doppelbilder, Pupillenstörungen, Schwindel, Trismus. Kortiko-spinal sind z. B. der Secessus urinae et alvi, Hirnnervenlahmungen, Babinski, die Hemi- und Monoplegien, die Hemianaesthesia, Apraxie, Agraphie, die epileptischen Anfälle, die Jackson-Anfälle. Strio-thalamisch sind z. B. die choreatische Unruhe und andere Hyperkinesen, die Akinese, die Torsionsbewegungen, die Tonusveränderungen, die Palilalie, Megaphonie usw. Zentral-vegetativ

nicht auch peripher-nervöse und muskuläre Wirkungen ausübt, man findet auch leichte auf Neuritis verdächtige Zeichen, eine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit. Daß durch das eigene oder zugeführte Insulin auch der Glykogengehalt des Muskels beeinflusst

gesunder Mütter in den ersten Lebenstagen Hypoglykämie häufig sein. Bei zwei ausgesprochenen Kinderkrankheiten findet man Hypoglykämie bei periodischem Erbrechen und bei gewissen Krämpfen. Es handelt sich dabei vorläufig noch um umstrittene Probleme. Josephs sah bei periodischem Erbrechen Werte bis 37mg%, glaubt aber, daß es sich eher um eine Folge, als um die Ursache der Krankheit handelt; derselben Meinung ist Cammidge. Dasselbe gilt für die Krämpfe; so hatten die Fälle von Griffith zugleich auch Erbrechen. Jedenfalls versagte meist der Beweis ex juvantibus. Lövegren beschreibt eine „alimentäre Hypoglykämie“: ein Kind, welches Anfälle von Schreien und Zyanose, gefolgt von Schläftheit und Blässe, bekommt, Perioden von Schlafstörung, Unlust, zeitweise Wutausbrüche usw., verlangt nach jeder Mahlzeit wieder zu essen, besonders Zucker. Eine Kohlehydratbelastungsprobe zeigt schon nach 45 Minuten (!) Absinken der Blutzuckerkurve auf hypoglykämische Werte.

E Massenexperimente mit Insulinschocks

Wir wollen noch besonders erwähnen, daß in allerletzter Zeit auf verschiedenen psychiatrischen Kliniken — vor allem in Wien — Versuche gemacht wurden, Psychosen mit schwersten Insulinschocks zu behandeln. Hier ergab sich die außergewöhnliche Gelegenheit, in einem Massenexperiment das zu studieren, was bisher nur gelegentlich und unabsichtlich zustandekam. Es scheint jedoch diese Gelegenheit nicht so ausgenutzt worden zu sein, wie es im Interesse unserer Fragestellungen erforderlich gewesen wäre. Ich nenne da besonders die ersten Publikationen von Sakel, welcher die Methode besonders ausgebaut hat. Hingegen hat Benedek (Debreczen) eine interessante Monographie über seine diesbezüglichen Beobachtungen veröffentlicht, welche bloß — ebenso wie die von Sakel —, daß dem Verfasser Teil bekannt waren mit besonderer Kritik betrachten, handelt es sich doch um psychotische Individuen, und Rückschlüsse auf die Folgen der Glykopenie bei Normalen sind um so vorsichtiger zu ziehen, als wir ja wissen (Elias und Goldstein), daß man durch Insulin latente resp. undeutliche neurologische Symptome manifest machen kann. Tatsächlich sieht man

spontaner Glykopenie ist die Notwendigkeit, sehr große Mengen von Zucker und anderen Kohlehydraten ständig zu sich zu nehmen, und zwar meist in steigenden Mengen.

D. Spontane Glykopenie bei Kindern.

Besonderes Interesse fand die spontane Glykopenie bei den P_ädiat_{ern}. Es scheint, als ob die hypoglykämischen Erscheinungen bei Kindern gewisse Besonderheiten bieten dürften. Zuerst kommen bei Kindern ganz tiefe Glykopenien bis zum völligen Verschwinden des Zuckers aus dem Blute vor, welche nicht die geringsten klinischen Symptome machen. Auf dieses schwierige Problem gehen wir im Kapitel „Ätiologie“ bei der Besprechung der Glykogenspeicherungs Krankheit näher ein. Sonst sind aber Kinder nach Priesel und Wagner insulinempfindlicher, und glykopenische Symptome sind bei ihnen häufiger. Auch die spontane Glykopenie scheint bei Kindern häufiger zu sein. Nach Insulininjektionen treten bei ihnen die Symptome später auf, 3—5 Stunden, aber manchmal auch 8 Stunden nach der Injektion (Priesel und Wagner), und treten dafür meist viel rapider, manchmal ganz plötzlich auf. Bei kleinen Anfällen werden die Kinder oft blaß und weinerlich, oder sie werden boshaft, schreien und bekommen Zornesausbrüche. Sonne sah mehrmals Kriechen auf allen vieren im Anfall. Auch Depression, morose Stimmung stellt sich manchmal ein, das Kind hört auf zu spielen, hat einen starren Blick, bewegt sich nicht, schläft eventuell ein und ist nicht zu erwecken (Sigwald). Dabei kommt Schweiß und Hypothermie vor (de Brücke), Gesichtszuckungen und Trismus, welcher die Nahrungsaufnahme verhindert (Labbé), Schüttelfrost, Zuckungen, Erregungs- und Verwirrheitszustände; stuporöse Zustände mit Aufschreien lassen hier an Meningitis denken (Oppenheimer). Auch letale Meningealapoplexien kommen vor (de Brücke). Zu erwähnen sind einzelne Beobachtungen von offenbar kompensatorischer Hyperplasie des Inselapparates bei Neugeborenen diabetischer Mütter mit spontaner Hypoglykämie (Gray und Feemster u. a.). Die Kenntnis dieses Umstandes ist wichtig, weil es vorgekommen ist, daß ein solches Kind gleich nach der Geburt „prophylaktisch“ eine (letale) Insulin-Injektion bekommen hat (Ehrich). Übrigens soll nach Ehrich auch bei Neugeborenen

gesunder Mutter in den ersten Lebenstagen Hypoglykämie häufig sein. Bei zwei ausgesprochenen Kinderkrankheiten findet man Hypoglykämie bei periodischem Erbrechen und bei gewissen Krämpfen. Es handelt sich dabei vorläufig noch um umstrittene Probleme. Josephs sah bei periodischem Erbrechen Werte bis 37mg%, glaubt aber, daß es sich eher um eine Folge, als um die Ursache der Krankheit handelt; derselben Meinung ist Cammidge. Dasselbe gilt für die Krämpfe; so hatten die Fälle von Griffith zugleich auch Erbrechen. Jedenfalls versagte meist der Beweis ex juvantibus. Lövegren beschreibt eine „alimentäre Hypoglykämie“: ein Kind, welches Anfälle von Schreien und Zyanose, gefolgt von Schläftheit und Blässe, bekommt, Perioden von Schlafstörung, Unlust, zeitweise Wutausbrüche usw., verlangt nach jeder Mahlzeit wieder zu essen, besonders Zucker. Eine Kohlehydratbelastungsprobe zeigt schon nach 45 Minuten (1) Absinken der Blutzuckerkurve auf hypoglykamische Werte.

E. Massenexperimente mit Insulinschocks.

Wir wollen noch besonders erwähnen, daß in allerletzter Zeit auf verschiedenen psychiatrischen Kliniken — vor allem in Wien — Versuche gemacht wurden, Psychosen mit schwersten Insulinschocks zu behandeln. Hier ergab sich die außergewöhnliche Gelegenheit, in einem Massenexperiment das zu studieren, was bisher nur gelegentlich und unabsichtlich zustandekam. Es scheint jedoch diese Gelegenheit nicht so ausgenutzt worden zu sein, wie es im Interesse unserer Fragestellungen erforderlich gewesen wäre. Ich nenne da besonders die ersten Publikationen von Sakel, welcher die Methode besonders ausgebaut hat. Hingegen hat Benedek (Debreczen) eine interessante Monographie über seine diesbezüglichen Beobachtungen veröffentlicht. Diese beiden Arbeiten — ebenso wie die von Sakel — sind dem Verfasser teils bekannt waren. besonderer Kritik

betrachten, handelt es sich doch um psychotische Individuen, und Rückschlüsse auf die Folgen der Glykopenie bei Normalen sind um so vorsichtiger zu ziehen, als wir ja wissen (Elias und Goldstein), daß man durch Insulin latente resp. undeutliche neurologische Symptome manifest machen kann. Tatsächlich sieht man

bei den beschriebenen Fällen unter gewissen Umständen die Psychose im Insulinschock deutlicher hervortreten, auch die Disimulation von Wahnideen und Sinnesräuschungen wird durchbrochen etc. Es scheint, daß bei diesen Fällen — zumeist handelte es sich um jüngere Schizophrenen — epileptiforme Anfälle häufiger vorkommen als sonst bei Glykopenien. Dies könnte man einerseits durch die verwendeten hohen Insulindosen erklären (300 Einheiten und mehr), teils durch den Umstand, daß auch ohne Insulin bei älteren Schizophrenen gelegentliche epileptische Anfälle nicht so selten sind. Auch bei diesen Massenexperimenten ergab sich eigentlich im Vergleich mit den früheren Beobachtungen nichts prinzipiell Neues. Insbesondere tauchen auch hier keine Beobachtungen auf, welche nicht auch bei der spontanen Glykopenie schon gemacht worden wären, was die Identität beider Formen, der spontanen und der artifiziellen Glykopenie, besonders erhärtet. Auch hier fallen die enormen Unterschiede der individuellen Insulinreaktion bei verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeiten auf (es handelt sich durchwegs um Nichtdiabetiker). Beide Autoren legen besonderes Gewicht auf die sehr starke Sekretion eines zähen Speichels und eines zäheren, viskösen Schweißes im Anfall. Benedek befaßt sich besonders mit den Veränderungen der Wahrnehmung beim Ansteigen und beim Abklingen schwerer Glykopenien. So werden z. B. manchmal die Bewegungen nicht als solche wahrgenommen, sondern als eine Vielheit desselben Bildes an verschiedenen Orten, wobei die Bilder nicht miteinander zu einer einheitlichen Bewegung verschmelzen. Öfters werden Scheinbewegungen der Gegenstände (ohne Schwindel) wahrgenommen. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß sich in einer Reihe von Fällen die otokalorische Erregbarkeit im Anfall schwer verändert fand, u. zw. im Sinne einer Störung in den übergeordneten höheren Vestibulariszentren. Häufig sind flüchtige Verkennungen der Umgebung, traumhafte Bewußtseinslagen etc. Die Töne und Farben werden manchmal viel intensiver wahrgenommen, das Fallen eines Schuhbandes klingt wie das Zuschlagen einer Tür, die Pupillenbeleuchtung wird als „Mord“ bezeichnet und ruft heftigste Unlustgefühle hervor. Überhaupt sind die Wahrnehmungen öfters von nicht adäquaten Gefühlen begleitet. Wiederholt kommen dem Glykopeniker die umgebenden Personen blaß, krank vor, die weißen Mäntel erscheinen ihm gelb etc. Die Amnesie,

auch die retrograde, gehört zur Regel, bei der Aufhellung der letzteren kommt es manchmal zu eigentümlichen Veränderungen der Zeitschätzung, die verflossenen Stunden kommen dem Patienten wie Tage vor. Auch räumliche Wahrnehmungsfehler sind nicht selten, der Saal ist länger, die Personen kleiner oder weiter. Von den neurologischen Symptomen, welche Benedek beobachten konnte, verdienen vielleicht besondere Erwähnung Ausbildung eines flüchtigen Exophthalmus im Anfall und Strabismus convergens ohne Doppelbilder

bei den beschriebenen Fällen unter gewissen Umständen die Psychose im Insulinschock deutlicher hervortreten, auch die Disimulation von Wahnideen und Sinnestäuschungen wird durchbrochen etc. Es scheint, daß bei diesen Fällen — zumeist handelte es sich um jüngere Schizophrene — epileptiforme Anfälle häufiger vorkommen als sonst bei Glykopenien. Dies könnte man einerseits durch die verwendeten hohen Insulindosen erklären (300 Einheiten und mehr), teils durch den Umstand, daß auch ohne Insulin bei älteren Schizophrenen gelegentliche epileptische Anfälle nicht so selten sind. Auch bei diesen Massenexperimenten ergab sich eigentlich im Vergleich mit den früheren Beobachtungen nichts prinzipiell Neues. Insbesondere tauchen auch hier keine Beobachtungen auf, welche nicht auch bei der spontanen Glykopenie schon gemacht worden wären, was die Identität beider Formen, der spontanen und der artifiziellen Glykopenie, besonders erhärtet. Auch hier fallen die enormen Unterschiede der individuellen Insulinreaktion bei verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeiten auf (es handelt sich durchwegs um Nichtdiabetiker). Beide Autoren legen besonderes Gewicht auf die sehr starke Sekretion eines zähflüssigen Speichels und eines zähen, viskösen Schweißes im Anfall. Benedek befaßt sich besonders mit den Veränderungen der Wahrnehmung beim Ansteigen und beim Abklingen schwerer Glykopenien. So werden z. B. manchmal die Bewegungen nicht als solche wahrgenommen, sondern als eine Vielheit desselben Bildes an verschiedenen Orten, wobei die Bilder nicht miteinander zu einer einheitlichen Bewegung verschmelzen. Öfters werden Scheinbewegungen der Gegenstände (ohne Schwindel) wahrgenommen. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß sich in einer Reihe von Fällen die otokalorische Erregbarkeit im Anfall schwer verändert fand, u. zw. im Sinne einer Störung in den übergeordneten höheren Vestibulariszentren. Häufig sind flüchtige Verkennungen der Umgebung, traumhafte Bewußtseinslagen etc. Die Töne und Farben werden manchmal viel intensiver wahrgenommen, das Fallen eines Schuhbandes klingt wie das Zuschlagen einer Tür, die Pupillenbeleuchtung wird als „Mord“ bezeichnet und ruft heftigste Unlustgefühle hervor. Überhaupt sind die Wahrnehmungen öfters von nicht adäquaten Gefühlen begleitet. Wiederholt kommen dem Glykopeniker die umgebenden Personen blaß, krank vor, die weißen Mäntel erscheinen ihm gelb etc. Die Amnesie,

essantes Beispiel von Glykopenie bei einseitiger Ernährung bringt Abraham; Ein Mann ernährte sich nur von kaltem Fleisch, Wurstchen und Alkohol; er bekam sowohl Glykopenie (64—71 mg%) wie auch Skorbut. Bei den Ernährungsschwierigkeiten gastro-intestinaler Syndrome, welche mit Erbrechen einhergehen, wie z. B. Hyperemesis gravidarum, azetonämisches Erbrechen der Kinder usw., findet sich Glykopenie recht häufig, doch ist es im Einzelfalle schwer zu entscheiden, ob es sich um mangelhafte Kohlehydratzufuhr handelt, um Verlust der genossenen Mengen durch das Erbrechen oder ob Hypoglykämie und Erbrechen auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen sind. Interessanterweise kann man in einzelnen Fällen mit Zuckerinjektionen Besserung bringen, aber auch mit Insulin sah man schon Erfolge. Nach Cammidge sind leichtere Hypoglykämien bei den verschiedensten gastro-intestinalen Störungen recht häufig, er sah im Jahre 1930 200 Hypoglykämien, darunter nur wenige ohne gastro-intestinale Störungen, natürlich kann bei solchen Fällen eine Kombination von einseitiger Diät, Unterernährung und Verdauungsstörung eine Rolle spielen. Selbstverständlich muß man sich bei solchen Untersuchungen vor Augen halten, daß nicht jede Blutzuckersenkung klinische Symptome machen muß. Aber der Eingeweihte sieht diese Symptome früher und daher auch häufiger. Ein krasses Beispiel einer einseitigen zur Glykopenie führenden Ernährung ist die sogenannte ketogene Diät, welche besonders in Amerika viel zur Behandlung der Epilepsie verwendet wird, es kommt dabei zu einer interessanten Kombination von Hypoglykämie und Azidose. Interessant ist es, daß sogar bei Diabetikern, welche nicht mit Insulin behandelt wurden, es manchmal infolge falscher und ungenügender Ernährung zu schwerer, ja sogar letaler Hypoglykämie kommen kann (Joslin).

Bemerkenswert ist es, daß unter gewissen Umständen auch Überernährung die Ursache von Glykopenie sein kann. Man stellt sich ... gesteigert ... welche b

penie äußern kann. Manche Autoren behaupten sogar, daß dem menschlichen Pankreas-Diabetes eine solche Phase von Hyperinsulinismus vorausgehe. Diabetiker waren bekanntlich früher häufig Vielesser. Am besten versteht man diese Verhältnisse, wenn man die von Falta, Depisch und Hasenörl begründete

ÄTIOLOGIE

Es erscheint mir notwendig, auf die Ätiologie der Zuckermangelkrankheit einzugehen, noch bevor ich ihren Verlauf bespreche, da dieser Verlauf eben je nach der Ätiologie der spontanen Glykopenie ein verschiedener ist. Wir wollen dabei unserem auf S 17 angegebenen Schema folgen.

Durch hochgradige Unterernährung überhaupt, durch Kohlehydratmangel der Nahrung im besonderen kann unter Umständen Hypoglykämie entstehen. Doch darf man sich nicht vorstellen, daß diese Wirkung leicht zustande kommt. Der Organismus verfügt über große Zucker- und Glykogenreserven, er kann unter Umständen auch andere Stoffe in Zucker verwandeln und hält sein Blutzuckerniveau mit ungeheurer Zähigkeit durch viele Tage fest, selbst wenn ihm die Nahrung ganz entzogen wird. So hat man bei Inanition durch Pylorusstenose, durch Ösophaguskarzinom die Kranken „verhungern“ gesehen ohne nennenswerten Abfall des Blutzuckers. Dasselbe gilt von anderen Ernährungsstörungen. Wo es bei Nahrungskarenz bald zu einem Blutzuckerabfall kommt, ist es jedenfalls notwendig, auch an ein Interferieren anderer z. B. hormonaler Faktoren zu denken. Einzelne strenge Fasttage rufen in der Regel keine klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie hervor, und doch kann man bei Massenfasten, z. B. am Versöhnungstag der Juden — wie mir Mackiewicz (Warschau) mitteilt und ich selbst bestätigen kann — in einzelnen Fällen typische, selbst schwere glykopenische Anfälle beobachten. Marx schildert einen solchen isolierten Anfall bei einem Arzte, welcher nach 18stündigem Fasten 80 g Kohlehydrate einnahm und 3½ Stunden später den Anfall hatte. Oft entlarvt sich allerdings so eine bereits bestehende Zuckermangelkrankheit (Krause). Daß bei den heute so modernen verschiedenen Abmagerungskuren, besonders dort, wo zugleich auch Sport betrieben wird, gar nicht selten schwere nervöse Störungen auftreten, ist bekannt; diese Störungen sind nicht selten glykopenischer Natur. Im Kriege wurden beim „Hungeroedem“ tiefe Hypoglykämien beobachtet (Jansen, Feigl), bis zu 30 mg%. Doch kannte man damals die klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie noch nicht, und erst ich habe darauf hingewiesen, daß viele Symptome und wahrscheinlich auch der Exitus beim Hungeroedem auf Glykopenie beruhen. Ein inter-

hier der sogenannte renale Diabetes in Frage, dessen Zuckerausscheidungen sich zwischen 10—120 g täglich bewegen und der wohl sehr häufig mit normalem oder leicht erhöhtem Blutzucker einhergeht, manchmal aber auch zu leichten Hypoglykämien führt. Auch Hypoglykämien bei schweren Diarrhöen, bei schwerem Erbrechen gehören hierher. Als Zuckerverlust-Hypoglykämie wurde auch von Stenstrom ein Fall von schwerer Spontanglykopenie während der Laktation gedeutet. Denn bei dem sogenannten Kalbungsfieber der Rinder findet sich ebenfalls Hypoglykämie. Auch bei Frauen im Puerperium fand Olow öfters erniedrigte Blutzuckerwerte. Widmark, Klerker fanden schon während des einzelnen Säugungsaktes der Frau beträchtlichen Blutzuckeranfall. Ich sprach die Vermutung aus, daß manche der häufigen psychotischen Störungen des Puerperiums auf Glykopenie beruhen könnten, doch sind ausgedehntere Untersuchungen auf diesem Gebiete nicht vorgenommen worden.

Die Glykopenien infolge vermehrten Zuckerverbrauches bei nicht entsprechender Zufuhr kommen besonders bei schwerer muskulärer Überanstrengung vor, wie z. B. bei Sporthochleistungen. Diesbezüglich liegen interessante Beobachtungen von Levin, Gordon, Derick u. a. vor: Die Erschöpfungssymptome bei Marathonläufern erinnern sehr an die klinischen Symptome der Glykopenie (Zittern, Blässe, Muskelzuckungen, Kältegefühl, Nervosität usw.). Der Sieger hatte am Schlusse einen fast normalen Blutzucker (89 mg%) und war in gutem Zustand, je schlechter die Leistungen und je schwerer die Erschöpfungssymptome waren, desto niedriger war der Blutzucker (bis 45 mg%). Als man nun denselben schlechten Läufern zwei Tage vorher reichlich Kohlehydrate gab und ihnen den Rat erteilte, beim Erscheinen der Symptome Kandiszucker zu nehmen, beendeten sie den Lauf in gutem Zustand und bei normalem Blutzucker. Ähnliche Untersuchungen machte man bei allen möglichen Muskelanstrengungen, u a auch intra partum. Hier soll angeblich die durch die Muskelarbeit hervorgerufene Blutzuckersenkung Wehenschwache nach sich ziehen. — Interessant ist das diesbezügliche Verhalten des Diabetikers. Muskelanstrengung steigert den Blutzucker, andererseits aber verstärkt sie die Insulinwirkung (so daß z. B. der Diabetiker eventuell am Sonntag weniger Insulin braucht als wochentags). Kleine Anstrengungen spielen dabei keine Rolle. Ebensowenig darf man

„Funktionsprüfung des Inselapparates“ erörtert (wenn auch ihre Deutung noch umstritten ist): Gibt man einem Menschen nüchtern 100 g Dextrose, so steigt in den folgenden zwei Stunden seine Blutzuckerkurve um 50—80 mg% und mehr; in der dritten und vierten Stunde nun kehrt diese Kurve nicht bloß wieder zur Norm zurück, sondern sinkt meist noch 10—20 mg% unter ihren Ausgangswert, auf diese Weise nicht selten hypoglykämische Werte erreichend. Ist diese Rückkehr verzögert und unvollständig (z. B. bei Diabetikern), nimmt Falta eine Unterfunktion des Inselapparates an, ist sie verfrüht und tief unter den Ausgangswert fallend, dann spricht dies für eine Überfunktion desselben. Diese hypoglykämische Phase des Zuckerbelastungsversuches, die man auch alimentäre Hypoglykämie nennen kann, fällt nicht bloß bei verschiedenen Krankheitszuständen besonders tief aus (z. B. bei manchen Fällen von Fettsucht, bei der Überernährung der Rekonvaleszenten), sondern auch bei manchen anscheinend gesunden Personen. Dabei können nicht bloß leichte, sondern auch ganz schwere klinische Symptome, sogar Bewußtlosigkeit, auftreten. Eines der Hauptsymptome der Hypoglykämie ist nun bekanntlich das imperative Hungergefühl. Darum verwendet ja auch Falta dieses „Zuckerfrühstück“ als Appetitanregungs- und Mastmittel. Was nun hier mit Absicht geschieht, vollzieht sich beim Vielfraß unabsichtlich. Sein Inselapparat ist durch die starke Beanspruchung in Überfunktion, dazu kommt noch, daß, je größer die eingenommene Portion Zucker, desto tiefer die „hypoglykämische Phase“. So entsteht ein *circulus vitiosus* starke Mahlzeit — tiefe hypoglykämische Phase — imperatives Hungergefühl — Mahlzeit. So mancher Fettsüchtige, dem ich auf seine Frage, was er gegen sein quälendes Hungergefühl machen solle, den Rat erteilte „weniger essen“, gab mir zu, daß er nach kleineren Mahlzeiten viel später und schwächer hungrig werde als nach großen. Harris hat darauf seine Ernährung der spontanen Glykopenie mit kohlehydratarmer Kost aufgebaut (s. Kapitel Therapie). Natürlich gilt dies alles nur für einzelne Fälle.

Den zweiten Punkt unseres Schemas bildet die Hypoglykämie infolge vermehrter Zuckerausscheidung. Hier ist natürlich nicht die diabetische Glykosurie gemeint. Mag hier auch die Ausscheidung absolut gesteigert sein, relativ ist sie noch immer ungenügend, um das normale Blutzuckerniveau zu gewährleisten. Hingegen kommt

häufig Zwergwuchs, oft alimentäre Glykosurie (1), eventuell auch Azetonurie, die ganz oder fast fehlende Blutzuckersteigerung nach Adrenalin, Vermehrung des Blutfettes, verstärkte Insulinwirkung, manchmal jedoch paradoxe Insulinwirkung (Blutzuckersteigerung), gesteigerte (oft diabetische) alimentäre Zuckerbelastungskurve im Blute. Das Glykogen lagert sich auch in anderen Organen reichlich ab, auch im Blute ist es stark vermehrt. Besonders im Herzmuskel findet sich viel Glykogen, und es ist auch eine Form der Krankheit beschrieben, bei welcher die Leber wenig, dafür aber das Herz stark durch Glykogenanhäufung vergrößert ist. Auf Grund verschiedener Nebenerscheinungen dachten ich und später auch andere Autoren an eine mögliche hypophysäre Genese, doch ist die Frage noch nicht spruchreif. Bemerkenswert sind die Beobachtungen Unshelms über das Vorkommen bei zwei Brüdern und einen Erfolg der Leber-Röntgenbestrahlung in einem Falle.

Verringerte Glykogenmobilisierung, vermehrte Glykogenspeicherung oder auch zu geringe Depotbildung bei starker Beanspruchung können natürlicherweise auch bei allen möglichen akuten und chronischen Lebererkrankungen vorkommen. So können (müssen aber nicht) leichtere und mittelschwere spontane Hypoglykämien entstehen, ebenso wie die Störungen umgekehrter Art sein können und ebensooft Hyperglykämien verursachen. Es wundert uns nicht, daß beim Tier Leberausschaltung zu schweren Hypoglykämien führt. Beim Menschen jedenfalls fehlen selbst bei schwersten Leberschädigungen meistens die klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie. Sie werden allerdings auch häufig übersehen, jedenfalls kann es auch zu einer letalen Hypoglykämie kommen (Bielschowsky). Der Blutzucker kann bei Leberaffektion jeder Art sowohl gesteigert, wie erniedrigt sein. Daß viele toxische Hypoglykämien, z. B. nach Phlorizin, Hydrazin, Phosphor, Pilzvergiftungen auf Leberschädigung beruhen, ist schon lange bekannt. Praktisch wichtig ist es, daß so manche klinische Symptome bei Alkoholikern mit Leberzirrhose, bei Gallensteinen, Cholecystitis, Choledochusverschluß auf leichter Hypoglykämie beruhen können. Es wird behauptet, daß Leberkranke eine starke sekundäre hypoglykämische Phase nach Zuckerbelastung aufweisen.

Unserem Schema folgend, kommen wir zu jenen Faktoren, welche auf die Glykogenmobilisierung hemmend wirken. Eine

glauben, daß das normale Ermüdungsgefühl auf Hypoglykämie beruhe (Durig). Die Kenntnis der oben zitierten Tatsachen ist praktisch ungemein wichtig, da es sich um oft schwere Schockerscheinungen handelt, welche ungemein leicht reversibel sind; manchmal genügen ganz geringfügige Zuckermengen, um sie zum Verschwinden zu bringen, z. B. zwei Stück Würfelzucker (Rosenberg). Bei der praktischen Anwendung ist es sehr wichtig, auch an die nach Zuckerbelastungen eintretende sekundäre hypoglykämische Phase zu denken, um Fehler zu vermeiden.

Bei den oben erwähnten Erschöpfungszuständen spielt letzten Endes die Erschöpfung der Glykogenreserven eine Rolle. Diese Erschöpfung kann auch durch alle möglichen Maßnahmen erfolgen, welche den Blutzucker steigern, indem sie die Umwandlung von Glykogen in Zucker fördern, „mobilisieren“, wenn sie nur genügend lange und intensiv fortgesetzt werden. Am besten kennen wir diese Wirkung beim Adrenalin und beim Thyreoidin. Durch fortgesetzten Gebrauch dieser Mittel kann es zu einer völligen Erschöpfung dieser Depots kommen, worauf dann schließlich die anfängliche Hyperglykämie bei nicht entsprechender Zufuhr sich in eine Hypoglykämie verwandeln kann.

Eine andere Quelle von Hypoglykämie bildet eine erhöhte Speicherung von Glykogen, welche immer verbunden ist mit verringerter Fähigkeit, das Glykogen zu mobilisieren. Den Typus einer solchen Speicherungskrankheit, einen Sonderfall der verschiedenen Speicherungskrankheiten (Thesauromosen) bildet die Glykogenspeicherungskrankheit, auch Heparonephromegalia glycogenica oder v. Gierkesche Krankheit benannt. Diese sonderbare, erst im Jahre 1929 von Gierke entdeckte Krankheit kennt man nur bei Kindern. Die Mitteilungen darüber mehren sich seither. Bezeichnend für diese Krankheit ist starke Hypoglykämie, welche oft bis zu einer wahren Aglykämie führt, ohne daß jemals klinische Symptome der spontanen Glykopenie dabei beobachtet worden wären. Die Ursache dieses Fehlens der Symptome ist nicht bekannt. Ich denke daran, ob nicht das Gewebe des Zentralnervensystems selbst sich aus dem in ihm (schon normalerweise) abgelagerten Glykogen genügende Mengen Dextrose bereitet — natürlich nur eine vage Hypothese. Weitere klinische Merkmale der v. Gierkeschen Krankheit sind: eine riesige, mit Glykogen vollgeladene, oft schon bei der bloßen Inspektion erkennbare Leber,

so wie wir auch nicht in jedem Falle von Basedow Hyperglykämie antreffen. Schwere Hypoglykämien sind hier im Gegensatz zum Morbus Addison sehr selten, wenn auch sogar ein Fall von hypoglykämischem Koma bei einem thyreoidektomierten Basedow beschrieben ist (Holam). Vielleicht sind jedoch die klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie beim Myxödem doch nicht so selten, als bis heute angenommen wurde, denn so manches an psychotischen Vorkommnissen beim Myxödem und bei der Kachexia strumipriva erinnert an hypoglykämische Symptome.

Wir wissen, daß der Extrakt des Hypophysen-Hinterlappens den Blutzucker steigert, daß er sogar vorübergehende Glykosurie bewirken kann und daß er die Insulinwirkung stark hemmt. F

des Diab

Es hat sic

über die Hypophyse geändert, so vieles ist noch im Fluß, daß es sehr schwer erscheint, im Einzelfalle zu entscheiden, ob es sich um eine Erkrankung des Hypophysenhinterlappens oder der mit ihm anatomisch und funktionell eng verbundenen hypothalamischen vegetativen Zentren handelt. Jedenfalls neigen viele Fälle sowohl von Diabetes insipidus, wie auch von Dystrophia adiposogenitalis zu leichter Hypoglykämie und zeigen gesteigerte Kohlehydrattoleranz — Was uns an Folgen von Hypophysenerkrankungen und Hypophysenexstirpationen bekannt ist, läßt sich zum größten Teil mit Recht auf den Hypophysenvorderlappen, den eigentlichen drüsigen Anteil der Hypophyse, beziehen. Es wird angenommen, daß hier sogar ein besonderes, für den Kohlehydratstoffwechsel bestimmtes Hormon sezerniert wird, doch wäre diese Annahme gar nicht notwendig, da man andererseits annimmt, daß separate Hormone für die Schilddrüse, die Nebenniere, das Pankreas sezerniert werden, welche so mittelbar ebenfalls den Zuckerstoffwechsel beeinflussen müssen. Tatsache ist, daß Hypophysen-Exstirpation nicht bloß die Insulinempfindlichkeit steigert und die Kohlehydrattoleranz stark erhöht, sondern daß so operierte Tiere eigentlich an hypoglykämischem Koma zugrunde gehen und durch Zuckerezufuhr am Leben erhalten werden können (Saito, Mahoney). Dasselbe kann man mit alleiniger Exstirpation des Vorderlappens erreichen. Extrakte des Vorderlappens pflegen — wie ich zeigen konnte — in der ersten Stunde den Blut-

Hypofunktion der Nebenniere (eigentlich des Nebennierenmarks), wie sie beim Morbus Addison, bei Tumoren der Nebenniere und nach Erschöpfung des Nebennierenmarkes nach hoch fieberhaften Infektionskrankheiten (wie z. B. Scharlach, Grippe, Malaria) oder nach ausgedehnten Verbrennungen vorkommt, bedingt eine verringerte Adrenalinproduktion und dadurch Ausfall eines der wichtigsten Faktoren der Glykogenmobilisierung und Blutzuckersteigerung. Am Morbus Addison hat auch O. Porges zuerst eine Hypoglykämie am Menschen festgestellt. Allerdings hat man damals noch den Zusammenhang mit gewissen klinischen Symptomen nicht gekannt. Heute weiß man, daß nicht bloß ein Großteil der Addison-Symptome, wie z. B. die Adynamie, hypoglykamischer Natur sind, sondern auch, daß der Addison-Kranke oft im hypoglykämischen Koma zugrunde geht, welches mit Zuckerzufuhr noch oft aufzuhalten ist (Wadi). Sendrail und Planques führen das ganze Krankheitsbild der Encephalite addisonienne mit ihren psychischen und somatischen Störungen auf Hypoglykämie zurück, und Wohlwill weist darauf hin, daß der histologische Hirnbefund der im Insulinschock und der an Morb. Addison gestorbenen Kranken große Ähnlichkeiten aufweisen. Die Insulinempfindlichkeit der Addisonkranken ist enorm, auch Exitus nach einer schwachen Dosis Insulin ist beschrieben (Maranon). Alle diese Befunde sind natürlich auch durch Tierexperiment erhärtet, auch die Tiere mit exstirpierten Nebennieren gehen im hypoglykämischen Koma zugrunde, welches man durch Zuckerzufuhr aufhalten kann. Man darf jedoch beim menschlichen Morbus Addison nicht in jedem Fall Hypoglykämie im Nüchternblut erwarten, ebenso wie man z. B. nicht in jedem Falle eine Hypotension erwarten darf.

Auch von einer Hypofunktion der Thyreoidea dürfen wir eine gelegentliche Hypoglykämie erwarten, wenn auch schwächer und weniger häufig als bei der Erschöpfung der Glykogenreserven. Die Hypofunktion der Thyreoidea scheint keinesfalls führend zu sein, denn selbst nach völliger Exstirpation der Thyreoidea bei Mensch und Tier sinkt der Blutzucker durchaus nicht immer; häufiger ist schon Steigerung der Insulinempfindlichkeit. Dementsprechend sehen wir beim Myxödem leichtere Hypoglykämien durchaus nicht in jedem Fall, eben-

so wie wir auch nicht in jedem Falle von Basedow Hyperglykämie antreffen. Schwere Hypoglykämien sind hier im Gegensatz zum Morbus Addison sehr selten, wenn auch sogar ein Fall von hypoglykämischem Koma bei einem thyreoidektomierten Basedow beschrieben ist (Holam). Vielleicht sind jedoch die klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie beim Myxodem doch nicht so selten, als bis heute angenommen wurde, denn so manches an psychotischen Vorkommnissen beim Myxodem und bei der Kachexia strumipriva erinnert an hypoglykämische Symptome.

Wir wissen, daß der Extrakt des Hypophysen-Hinterlappens den Blutzucker steigert, daß er sogar vorübergehende Glykosurie bewirken kann und daß er die Insulinwirkung stark hemmt. Bei der Aufstellung der sogenannten hypophysären Form des Diabetes dachte Brugsch an den Hypophysenhinterlappen. Es hat sich aber in der letzten Zeit so vieles in unseren Kenntnissen über die Hypophyse geändert, so vieles ist noch im Fluß, daß es sehr schwer erscheint, im Einzelfalle zu entscheiden, ob es sich um eine Erkrankung des Hypophysenhinterlappens oder der mit ihm anatomisch und funktionell eng verbundenen hypothalamischen vegetativen Zentren handelt. Jedenfalls neigen viele Fälle sowohl von Diabetes insipidus, wie auch von Dystrophia adiposogenitalis zu leichter Hypoglykämie und zeigen gesteigerte Kohlehydrattoleranz. — Was uns an Folgen von Hypophysenerkrankungen und Hypophysenexstirpationen bekannt ist, läßt sich zum größten Teil mit Recht auf den Hypophysenvorderlappen, den eigentlichen drüsigen Anteil der Hypophyse, beziehen. Es wird angenommen, daß hier sogar ein besonderes, für den Kohlehydratstoffwechsel bestimmtes Hormon sezerniert wird, doch wäre diese Annahme gar nicht notwendig, da man andererseits annimmt, daß separate Hormone für die Schilddrüse, die Nebenniere, das Pankreas sezerniert werden, welche so mittelbar ebenfalls den Zuckerstoffwechsel beeinflussen müssen. Tatsache ist, daß Hypophysen-Exstirpation nicht bloß die Insulinempfindlichkeit steigert und die Kohlehydrattoleranz stark erhöht, sondern daß so operierte Tiere eigentlich an hypoglykämischem Koma zugrunde gehen und durch Zuckerezufuhr am Leben erhalten werden können (Saito, Mahoney). Dasselbe kann man mit alleiniger Exstirpation des Vorderlappens erreichen. Extrakte des Vorderlappens pflegen — wie ich zeigen konnte — in der ersten Stunde den Blut-

zucker zu senken, üben aber in der Folge eine langdauernde zucker-
 steigernde Wirkung aus. Houssay und Biasotti zeigten ferner,
 daß wenn man beim Tier außer dem Pankreas auch noch die
 Hypophyse exsturiert, der Pankreasdiabetes viel milder verläuft,
 da zugleich auch ein Antagonist beseitigt würde. Interessant ist die
 von Olmsted und Logan behauptete Tatsache, daß beim
 dezerebrierten Tier das Insulin wirkungslos wird und erst zu wir-
 ken beginnt, wenn man die Hypophyse beseitigt hat. Beim Men-
 schen hat Cushing schon im Jahre 1910 gezeigt, daß operative
 Entfernung der Hypophyse eine Steigerung der Kohlehydrat-
 toleranz und eine deutliche Hypoglykämie hervorruft, und das-
 selbe konnten Marburg und andere für Tumoren nachweisen,
 welche die Hypophyse zerstören. Doch verstand man es damals
 vor der Insulin-Ära noch nicht, diese Befunde mit gewissen klini-
 schen Erscheinungen in Beziehung zu bringen. Am bekanntesten
 ist die Tatsache, daß bei etwa einem Viertel bis einem Drittel aller
 Fälle von Hyperfunktion des Vorderlappens (Akromegalie) ein
 ausgesprochener, manchmal sehr schwerer Diabetes auftritt, wel-
 cher in manchen Fällen später, als schon die Fettsucht die Funk-
 tionsschädigung anzeigt, verschwindet und sich öfters durch die
 operative Zerstörung des Vorderlappens beseitigen läßt. Das
 eigentliche Gegenstück zur Akromegalie, analog dem Myxödem
 gegenüber dem Basedow, bildet die Simmonds'sche hypophysäre
 Kachexie. Wenn man hier auf die Blutzuckerverhältnisse achtet,
 so findet man nicht selten leicht erniedrigte Blutzuckerwerte, so
 wie das eine oder andere hypoglykämische, durch Zucker reversible
 Syndrom. Doch sind unsere diesbezüglichen Beobachtungen noch
 sehr unvollständig. Es gibt jedoch ein wirkliches Gegenstück zum
 Akromegalie-Diabetes, das ist die von mir zuerst beschriebene
 „hypophysäre Spontanhypoglykämie“. Es handelt sich
 dabei meist um sehr schwere Formen, und ich konnte zeigen,
 daß eine ganze Reihe bisher unklarer Fälle der Literatur hierher
 gehört. Es sind eigentlich hypophysäre Kachexien mit vorwiegender
 Zuckerstoffwechselstörung, bei welchen jedoch die Kachexie meist
 durch die Fettsucht ausgeglichen wird. Ich sprach die Vermutung
 aus, daß diese Fettsucht die Folge der gesteigerten Insulinwirkung,
 eine Art Mastkur mit eigenem Insulin (Falta), sein könnte. Zur
 Erklärung, warum nicht in jedem Falle von Akromegalie Diabetes,
 nicht in jedem Falle von Simmonds'scher Kachexie Hypoglykämie

auftritt, stellte ich folgende Hypothese auf: Bekanntlich macht Akromegalie auch eine Splanchnomegalie, eine Hypertrophie der inneren Organe inklusive Drüsen, welche nicht überall gleichmäßig ist; es kann so ein splanchnomegal gewordenes Pankreas den Diabetes ersticken. Bei der hypophysären Kachexie entsteht eine Splanchnomikrie, die so eventuell entstandene Atrophie des Pankreas hält der Hypoglykämie die Waagschale. Von manchen Autoren anfangs skeptisch aufgenommen, erfuhren meine Fälle durch Marinesco und Mitarbeiter eine klinische und radiologische, durch Hantschmann eine anatomische Bestätigung. Meine Hypothese über die Pathogenese des Leidens bekämpft Rosenberg mit dem Hinweis auf einen eigenen Fall von Akromegalie-Diabetes mit vergrößertem (aber vielleicht doch nicht ausreichendem?) Inselapparat. Dafür spricht andererseits eine tierexperimentelle Arbeit von Mahoney, welcher (ohne meine Arbeiten zu kennen!) bei Tieren mit extirpierter Hypophyse, welche an hypoglykämischem Koma starben, feststellte, daß alle Drüsen atrophisch waren mit Ausnahme des Pankreas.

Über die Beziehungen der Epithelkörperchen zum Zuckerstoffwechsel wurde manches geschrieben, ohne daß man sich heute schon ein Bild machen konnte, ob es sich hier um einen bedeutsamen Faktor handelt. Es wurde bei Tieren mit Exstirpation dieser Drüsen gesteigerte Insulinempfindlichkeit festgestellt, auch bei postoperativer Tetanie des Menschen hat Pribram niedrige Zuckerwerte festgestellt usw., doch will ich auf diese ziemlich ausgedehnte Literatur hier gar nicht eingehen, obwohl ich selbst einen Fall von Hypoglykämie mit Tetanie publizieren konnte, ohne allerdings einen direkten Zusammenhang der Hypoglykämie mit den Parathyreoideae nachweisen zu können.

Während bei den bisher besprochenen Drüsen es teils sicher, teils wahrscheinlicher ist, daß sie einen Hypoglykämie verursachen, ist es bei

Pankreas,
Hyperinsulinismus, bewirkt starke Hypoglykämie, was ja ohne weiteres begreiflich erscheint. Auch hier waren übrigens Adenome usw. schon lange bekannt, bevor man an einen Zusammenhang mit den klinischen Symptomen gedacht hatte. Jetzt allerdings liegt bereits eine ganze Reihe sowohl klinisch wie anatomisch genau untersuchter Fälle vor. Und so wissen wir, daß ein Hyperinsulinismus

entstehen kann durch ein Karzinom des Pankreas, und zwar der Langerhansschen Inseln, ferner durch ein gutartiges Adenom des Pankreas, welches schon als kleiner, wohlumschriebener Knoten von 0,5 cm Durchmesser (Womack) starke Hypoglykämie bewirken kann*), und schließlich durch eine Hyperplasie der Inseln, eine Art Struma des Pankreas. Fraglich ist es, ob — wie manche Autoren meinen — auch eine Hyperfunktion resp. Hypersekretion des Pankreas ohne anatomische Veränderungen als Ursache mancher Fälle von Hypoglykämie angenommen werden darf. Wohl wurde in manchen dieser Fälle das Pankreas bei der Laparatomie normal befunden, aber es wurden die anderen Drüsen nicht untersucht, so daß man nicht wissen kann, ob es sich um eine echte Insulinüberproduktion oder um eine durch Affektion anderer Drüsen resp. anderer Organe bedingte verstärkte Insulinwirkung handelt. Auf eine solche Hyperfunktion des Inselapparates wird z. B. auch die bereits besprochene transitorische alimentäre Hypoglykämie höheren Grades zurückgeführt. Einer der schwersten Fälle von Hypoglykämie, welcher von R. Wilder und seinen Mitarbeitern (Rochester) beschrieben wurde, zeichnete sich dadurch aus, daß er eine sehr insulinreiche Metastase seines Insuloms in der Leber sitzen hatte und so gewissermaßen unter ständiger Einwirkung direkter hepataler Insulininjektionen gestanden ist. Manche dieser Fälle sind durch operative Entfernung des Tumors geheilt worden. Eine besondere Gruppe bilden jene Adenome des Pankreas, welche bei Neugeborenen diabetischer Mütter gefunden werden; es handelt sich offenbar um einen kompensatorischen Vorgang, wobei das vergrößerte Pankreas das Insulindefizit der diabetischen Mutter zu decken versucht. Solche Neugeborenen gehen eventuell an Hypoglykämie zugrunde. Sigwald meint, daß entzündliche Pankreatitis Hypoglykämie bedingen kann. Ich kann mir vorstellen, daß bei entzündlichen Erkrankungen sowohl Hyper- wie Hypoglykämie vorkommen kann. Bei Verlegung des Ausführungsganges des Pankreas ist — im Gegensatz zum Tierexperiment — ein Hyperinsulinismus bisher nicht beobachtet worden.

Auch von den Genital-Drüsen wird auf Grund verschiedener Experimente sowie auf Grund des häufigeren Vorkommens

*) Bielschowsky sah ein solches Adenom sogar mitten in einem zirrhotischen Pankreas eines Diabetikers.

des Diabetes in höherem Alter behauptet, daß sie den Zuckerstoffwechsel dampfen. Die diesbezüglichen Versuche sind z. T. widersprechend, und keinesfalls könnte es sich hier um einen bedeutsamen Einfluß handeln, dagegen spricht ja die tägliche klinische Erfahrung.

Nach dem Gesagten wird es uns nicht wundern, daß Gougerot und Peyre sowie andere Autoren auch Fälle von ausgesprochenen auch syphilitischen
ich selbst sah einmal
einer ausgesprochenen Blutdrüsensklerose tuberkulösen Ursprungs. Odén sah in einem solchen Falle anatomisch alle Drüsen sklerotisch verändert, nur das Pankreas war eher hyperplastisch (leider wurde die Hypophyse nicht untersucht).

Bevor wir das Kapitel der normalen Ätiologien abschließen, wollen wir erwähnen, daß auch eine Insulininjektion nicht bloß beim Hypo- und beim Normoglykämischen, sondern sogar beim Diabetiker in seltenen Fällen eine Hypoglykämie hervorrufen kann, welche tagelang anhält und trotz Gegenmaßnahmen fortschreitet, manchmal sogar letal endet. Es sind auch vereinzelte Fälle bekannt, wo einige Tage nach einer Insulininjektion spontan eine neuerliche Hypoglykämie auftritt. Diese Fälle sind noch unklar.

Obwohl theoretisch zu erwarten ist, daß man bei Erkrankungen des sogenannten Zuckerzentrums im Zwischenhirn gelegentlich Hypoglykämien sehen könnte, ist das hier vorliegende Tatsachenmaterial recht gering. Wir erwähnten bereits, daß manche Fälle von Diabetes insipidus hither gehören, dabei können sogar paradoxe alimentäre Blutzuckerkurven vorkommen, d. h. Blutzuckerabfall bei Zuckerbelastung (d'Antona). Ähnliches sah Lichtwitz bei Enzephalitis, und ich selbst sah einen (nicht publizierten) Fall von spontaner Hypoglykämie enzephalitischer Genese. Marx sah spontane Glykopenie nach Schädeltrauma. Vielleicht gehören gelegentlich beobachtete Hypoglykämien und Liquorzuckererniedrigungen (Pörzl und Heß) bei verschiedenen Neurosen und Psychosen hither und vielleicht auch die interessanten Beziehungen von Epilepsie und Hypoglykämie. Es ist bekannt, daß bei Hypoglykämie gelegentlich epileptische Anfälle vorkommen, man weiß andererseits, daß im epileptischen

Anfall gelegentlich Hypoglykämie vorkommt, doch wäre es weit gefehlt, jede genuine und symptomatische Epilepsie mit Hypoglykämie in Verbindung bringen zu wollen. Wohl wurden bei Epilepsie Zuckerkuren mit Erfolg verwendet, aber andererseits hat auch die hypoglykämisierende Ketondiät Erfolge zu verzeichnen. Der epileptische Anfall ist jedenfalls nach meiner Erfahrung in der Regel durch Zucker nicht kupierbar. Und doch kann man nicht a priori jede Beziehung von der Hand weisen. So hat z. B. Holmström bei seinen Epileptikern wellenförmige Perioden von Tagen mit höherem und mit niederem Blutzucker gesehen und beobachtet eine Häufung der Anfälle in den Tagen mit niederem Blutzucker. Übrigens wird von epileptischen Anfällen in der Literatur der spontanen Glykopenie wohl oft gesprochen, aber sichere Fälle sind doch recht wenige vorhanden. Nach dem kursorischen Bericht Sakels über epileptische Anfälle bei mit sehr hohen Insulindosen behandelten Schizophrenen scheinen dabei wohl epileptische Anfälle häufig vorzukommen, doch offenbar weder bei bestimmten Blutzuckerniveaus aufzutreten, noch sind sie durch Zucker kupierbar (!), so daß ihre hypoglykämische Natur höchst fraglich ist. — Bei allen Zuordnungen bestimmter klinischer Symptome zur Hypoglykämie muß man sich ferner die Untersuchungen von Elias und Goldstein vor Augen halten, welche gezeigt haben, daß man klinisch latente krankhafte zerebro-spinale Symptome durch Insulin manifest machen kann, so daß diese Autoren das Insulin direkt als Diagnostikum zur besseren Erkennung von Herdsymptomen empfehlen.

Bei funktionellen Störungen des vegetativen Nervensystems, und zwar bei der sogenannten Vagotonie, hat Nielsen in 15 von 17 Fällen hypoglykämische Werte (42—80 mg%) mit klinischen Symptomen gefunden.

Bei der *Dystrophia musculorum progressiva* sind hypoglykämische Werte häufig. Klinische Symptome von Glykopenie habe ich allerdings nie gesehen. Man erklärt sich diese Glykopenie durch starke Verminderung der Glykogenreserven infolge Schwindens der (glykogenspeichernden) Muskelmassen.

Eiselsberg weist darauf hin, daß auch allergische Zustände Hypoglykämie hervorrufen können. Im anaphylaktischen Schock ist Hypoglykämie häufig.

Man denke ferner bei Hypoglykämie an die ungeklärte Kombination mit *Anaemia perniciosa* (Wilder), an Lapp und Dibolds Untersuchungen über alimentäre Hypoglykämie nach ausgedehnten Magenresektionen, über gelegentliche starke Hypoglykämien nach Röntgenbestrahlungen, wobei man nicht weiß, ob dabei das Pankreas oder die Nebenniere oder die Leber dafür verantwortlich ist. Man erinnere sich an Hypoglykämien bei Erkrankungen der Speicheldrüsen usw.

Besteht eine angeborene Disposition zur Hypoglykämie? Dafür haben wir bisher keinerlei Anhaltspunkte. Besteht eine Disposition zu klinischen Erscheinungen bei Vorhandensein einer Hypoglykämie? Manche Autoren behaupten, daß die sogenannte vegetative Stigmatisierung für solche Erscheinungen disponiert, und auch ich halte dies für wahrscheinlich. Besteht eine psychische Disposition zu den psychischen Erscheinungen der Hypoglykämie? Im Gegensatz zu manchen Autoren, welche annehmen, daß Psychopathen dazu besonders neigen, haben meine eigenen Untersuchungen keinerlei gesetzmäßige Beziehung zwischen der prämorbidem Persönlichkeit und der Art der hypoglykämischen Manifestationen feststellen können

ähnlichen Fällen aus, daß sie, wenn sie diesem Eßdrang nicht nachgeben, sehr unangenehme Erscheinungen bekommen, eventuell sogar bewußtlos werden. Das Häufigste und Pathognomonische⁽¹⁾ bei der spontanen Glykopenie ist aber, daß der Schlaf in einen glykopenischen Anfall übergeht. Je schwerer der Fall, desto früher in der Nacht erfolgt das, bei den schwersten Fällen schon um 1, 2 Uhr nachts, bei den leichteren erst gegen 6, 7 Uhr morgens. In den leichtesten Fällen sieht es einfach so aus, daß die betreffende Person morgens sehr schwer zu erwecken ist, immer wieder einschlafte, sich nicht gut erinnert, was sie während dieser Zeit mit der weckenden Person gesprochen hat; falls der Kranke dennoch aufsteht, so ist er müde, apathisch, schlaftrunken, deprimiert, trödelt mit dem Anziehen herum usw. Das ändert sich mit einem Schlage — und auch dies ist pathognomonisch — wenn der Kranke sein Frühstück zu sich genommen hat. Er ist plötzlich ein anderer Mensch, frisch, munter, agil. Viele von diesen Kranken haben die „Eigenheit“, „Laune“, „Gewohnheit“, daß sie ihren Kaffee ins Bett serviert bekommen müssen, sonst stehen sie nicht auf. In schweren Fällen nun geht der Schlaf direkt in einen bewußtlosen, komatösen oder soporösen Zustand über. Interessant ist, daß auch diese Zustände lange Zeit unbemerkt bleiben können, denn sie können ja spontan nach einer halben Stunde, nach mehreren Stunden vergehen. Man merkt nur, daß der Kranke etwa gegen Morgen zu unruhig schläft, sich im Bett herumwirft oder dgl., und erst wenn man zufälligerweise versucht, ihn zu wecken, kommt man darauf, daß es kein gewöhnlicher Schlaf ist. Manchmal macht die Beobachtung von spontanem Urin- oder Stuhlabgang in diesem „Morgenschlaf“ den Kranken selbst etwas auffallen. Der typische Schlaf der Anfälle ist die Zeit v

Naturgemäß werden

Kranken und von der Umgebung bemerkt. Auch hier gibt es alle Übergänge: vom Koma angefangen bis ins Normale hinein, zu den Menschen, die wütend werden und alle möglichen Zustände bekommen, wenn sich eine Mahlzeit auch nur um einige Minuten verspätet. Wir hören auch sehr häufig, der erste Anfall sei unter solchen Umständen aufgetreten. Durch klinische Beobachtung und Bestimmung der Blutzuckerkurve läßt sich dann ziemlich genau bei jedem einzelnen Kranken festlegen, wie lange er „fasten“ kann oder, besser gesagt, wie lange er Kohlehydrate entbehren kann,

VERLAUF UND PROGNOSE

Der Verlauf einer Zuckermangelkrankheit ist verschieden, je nach der Ätiologie des Falles einerseits, der Art der Ernährung und nach anderen Faktoren andererseits. Eine leichte, fast an der Grenze des Normalen liegende Labilität des Zuckerstoffwechsels mit Neigung zu hypoglykämischen Reaktionen, welche jedoch nur unter ganz besonderen ungewöhnlichen Bedingungen in Erscheinung treten (sportliche Hochleistung, ungewöhnliche Zuckerbelastung usw.) — ist das eine Extrem. Und das andere Extrem sind jene wirklichen Krankheitsfälle von schwerer, progredienter, letal endender, spontaner Glykopenie. Dazwischen liegen verschiedene Zwischenstufen, z. B. eine falsche Ernährung, welche meist wohl progrediente, jedoch jederzeit prompt ausheilbare Erscheinungen macht, wie das Hungerodem zeigt, können sie andererseits auch zum Exitus führen. Die Fälle von renalem Diabetes sind ja meist leicht und machen selten klinische Symptome. Ein Fall von Zuckerverlust durch Laktation steht eventuell in strengem Zusammenhang mit dem einzelnen Saugungsakt, er kann bedrohliche Formen annehmen, führt aber schließlich doch zur Einstellung der Laktation und Heilung. Das Schicksal einer Hypoglykämie infolge Leberaffektion hängt vom Schicksal dieser Grundkrankheit ab, die Hypoglykämie macht oft die Schwankungen der Leberaffektion mit und kann auch mit ihr ausheilen. Der Verlauf beim Insulom, beim Addison und bei hypophysärer Glykopenie hingegen ist ein ziemlich ähnlicher: Zuerst in sehr seltenen Intervallen (bis zu zehn Jahren), dann mehrmals jährlich, schließlich täglich und mehrmals täglich treten die Anfälle auf, und zwar in gewissen mit der Ernährung zusammenhängenden Prädispositionszeiten. Die Hauptzeit ist die Morgenstunde. Liegt doch in der Zeit vom Schlafengehen bis zum Morgen die größte Nahrungspause resp. die größte Pause in der Einnahme der Kohlehydrate. In den leichten Fällen wachen die Kranken in der Nacht mit heftigem Hunger auf und müssen etwas essen, worauf sie meist wieder in normalen Schlaf verfallen; dies ist keine ganz spezifische Erscheinung, da bekanntlich Ähnliches z. B. auch bei Hyperazidität vorkommt. Bei der Auswahl der Speisen werden die Kranken zumeist vom richtigen Instinkt geleitet, der selbst beim Kulturmenschen noch nicht völlig abgetötet ist. Allerdings zeichnen sich schon manche dieser Kranken dadurch von

Monate in einem stuporösen oder halbstuporösen Zustand, der manchmal wirklich sehr an den Winterschlaf der Tiere erinnert (Pribram). Dieser Zustand zeigt jedoch eigentümliche Schwankungen in seiner Intensität, auch eigentümliche lucida intervalla, wo der Kranke plötzlich spricht, sogar ein paar Stunden aufsteht und herumgeht. Der Eingeweihte bemerkt allerdings bald, daß diese Schwankungen in einem gesetzmäßigen Zusammenhang mit dem Zeitpunkt und der Art der Mahlzeiten stehen. Ich kann mir vorstellen, daß dieser circulus vitiosus — „Stupor, daher ungenügende Ernährung“ — zufälligerweise durchbrochen wird durch eine reichlichere oder zuckerreichere Nahrung, und daß es vielleicht so zu erklären ist, warum nicht alle Kranke in diesem Zustand zugrunde gehen, sondern manche gesund werden, um nach einiger Zeit in einen ähnlichen Zustand zu verfallen.

Daß Insulininjektionen in therapeutischen Dosen selbst dann letal enden können, wenn man rechtzeitig Zucker zuführt, ist bekannt. Im Falle von Jonas z. II starb ein Diabetiker unter hypoglykämischen Erscheinungen elf Tage nach der letzten Insulininjektion trotz intravenöser Zuckerzufuhr. Ein anderer extremer Fall ist der von Rosendahl: eine Nicht-Diabetikerin bekommt durch vier Tage acht Einheiten Insulin, am dritten Tage betrug der Blutzucker statt 142 nur noch 87 mg%. Trotz reichlicher Zuckerzufuhr sinkt er in den folgenden Tagen unter vorübergehenden Erhöhungen immer wieder, und Patientin stirbt am achten Tage bei einem Blutzucker von 48 mg%. Zum Glück handelt es sich um ganz seltene Ausnahmen. Die Kenntnis der in diesem Büchlein kurz skizzierten Verhältnisse hilft uns so manchen Fall erklären, und wir werden z. B. äußerst vorsichtig sein etwa bei einer Niereninsuffizienz (Maranon, Exitus nach fünf Einheiten) oder bei einer gleichz. (G. Singer) 1

lich dort, wo:

risches gehalten hat und Insulin spritzte. Es wird uns also nicht wundern zu hören, daß auch viele Fälle von Spontan-Glykopenie mit ihren oft extrem niedrigen Zuckerwerten im Koma zugrunde gehen. Viel mehr verwunderlich ist es, daß diese Kranken manchmal bei Blutzuckerwerten existieren, die man kaum noch mit dem Leben für vereinbar hielt, ja selbst bei chemisch nicht mehr nachweisbarem Blutzucker. Dies gilt nicht nur für die v. Gierkesche

ohne hypoglykämische Anfälle zu bekommen. Dieses gerade noch tolerierte Intervall beträgt bei leichteren Fällen 4—5 Stunden, bei den meisten Fällen 3 Stunden, bei ganz schweren Fällen nur 2 Stunden. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung kann man eine langsame Verkürzung dieses Intervalls beobachten, und das mag mit ein Grund sein für den eigenartigen charakteristischen Krankheitsverlauf mit den anfangs sehr langen, dann immer kürzeren Intervallen. So ist es auch erklärlich, daß der erste Anfall so häufig während einer ungewöhnlichen Nahrungskarenz (Reise, Fasttag u. dgl.) auftritt. Nicht immer ist auf dem Höhepunkt der Erkrankung der Verlauf so, daß mehrere gegeneinander abgesetzte Anfälle im Tag auftreten. Der Anfall hat wohl die Tendenz, spontan abzuflauen, zugleich mit einer spontanen Erhebung des Zuckerniveaus; die Ursache dafür läßt sich darin vermuten, daß bei einem gewissen Minimum des Blutzuckers selbst die torpidesten Gegenregulationen durch die Stärke dieses Reizes auf den Plan gerufen werden. Das muß aber nicht sein, der Anfall muß nicht spontan aufhören, der Kranke kann Stunden, ja Tage in einem immer sich vertiefenden komatösen, stuporösen, schlafartigen oder ähnlichen Zustand liegen, welcher schließlich letal endet, sei es unter Krämpfen, sei es unter allmählichem „Erloschen“, wobei ich mich bei der Beschreibung solcher Fälle nie ganz des Eindrucks erwehren kann, daß man vielleicht auch noch den einen oder anderen als tot Erklärten noch durch eine Zuckerinjektion hätte retten können. Aber selbst nach Tagen noch kann ein solcher Zustand spontan, manchmal ziemlich plötzlich aufhören. Wann kommt der Patient in einen solchen protrahierten glykopenischen Anfall, in einen solchen „status glycopenicus“? Vor allem dort, wo man die richtige Diagnose nicht gestellt hat — und das ist noch leider die Regel. Weiß man, worum es sich handelt, dann ist es ja meist leicht, durch Einflößen von Zucker, durch eine Zucker-, eine Adrenalininjektion usw. den Kranken zu erwecken. Weiß man es nicht, dann glaubt man, einen apoplektischen Insult, eine Psychose u. dgl. vor sich zu haben und denkt zu allerletzt daran, dem Kranken Zucker einzufloßen, und auch der Arzt wird alles mögliche früher anwenden. Wenn man durch Zufall auch an die Ernährung denkt (z. B. in einer Irrenanstalt), so ist diese häufig in punkto Kohlehydrate ungenügend, und so kommt eine besondere Art einer Dauer-Glykopenie zustande; dabei liegen die Kranken viele Wochen, viele

Monate in einem stuporösen oder halbstuporösen Zustand, der manchmal wirklich sehr an den Winterschlaf der Tiere erinnert (Pribram). Dieser Zustand zeigt jedoch eigentümliche Schwankungen in seiner Intensität, auch eigentümliche lucida intervalla, wo der Kranke plötzlich spricht, sogar ein paar Stunden aufsteht und herumgeht. Der Eingeweihte bemerkt allerdings bald, daß diese Schwankungen in einem gesetzmäßigen Zusammenhang mit dem Zeitpunkt und der Art der Mahlzeiten stehen. Ich kann mir vorstellen, daß dieser *circulus vitiosus* — „Stupor, daher ungenügende Ernährung“ — zufälligerweise durchbrochen wird durch eine reichlichere oder zuckerreichere Nahrung, und daß es vielleicht so zu erklären ist, warum nicht alle Kranke in diesem Zustand zugrunde gehen, sondern manche gesund werden, um nach einiger Zeit in einen ähnlichen Zustand zu verfallen.

Daß Insulininjektionen in therapeutischen Dosen selbst dann letal enden können, wenn man rechtzeitig Zucker zuführt, ist bekannt. Im Falle von Jonas z. B. starb ein Diabetiker unter hypoglykämischen Erscheinungen elf Tage nach der letzten Insulininjektion trotz intravenöser Zuckerezufuhr. Ein anderer extremer Fall ist der von Rosendahl: eine Nicht-Diabetikerin bekommt durch vier Tage acht Einheiten Insulin, am dritten Tage betrug der Blutzucker statt 142 nur noch 87 mg%. Trotz reichlicher Zuckerezufuhr sinkt er in den folgenden Tagen unter vorübergehenden Erhöhungen immer wieder, und Patientin stirbt am achten Tage bei einem Blutzucker von 48 mg%. Zum Glück handelt es sich um ganz seltene Ausnahmen. Die Kenntnis der in diesem Büchlein kurz skizzierten Verhältnisse hilft uns so manchen Fall erklären, und wir werden z. B. äußerst vorsichtig sein etwa bei einer Niereninsuffizienz (Maranon, Exitus nach fünf Einheiten) oder bei einer gleichzeitigen Lebererkrankung selbst bei einer Cholelithiasis (G. Si...).

Es ist schon sehr merkwürdig und verwunderlich zu hören, daß auch viele Fälle von Spontan-Glykopenie mit ihren oft extrem niedrigen Zuckerwerten im Koma zugrunde gehen. Viel mehr verwunderlich ist es, daß diese Kranken manchmal bei Blutzuckerwerten existieren, die man kaum noch mit dem Leben für vereinbar hielte, ja selbst bei chemisch nicht mehr nachweisbarem Blutzucker. Dies gilt nicht nur für die v. Gierkesche

Krankheit, bei welcher sogar die klinischen Symptome ganz fehlen, sondern auch für andere Formen von Glykopenie.

Von eventuellen Dauerfolgen häufiger glykopenischer Anfälle haben wir schon im Kapitel „Symptomatologie“ gesprochen. Hier wollen wir noch ein Detail zu dem Verlauf eines einzelnen Anfalles nachtragen. Praktisch wichtig ist der „Doppel-Anfall“: der Anfall wird durch Zucker mit Erfolg kupiert, kehrt aber schon nach einer halben Stunde in großer Stärke wieder (Sigwald).

Unsere Ausführungen über den Verlauf der Krankheit bezogen sich auf unbehandelte Fälle also, deren Ernährung mehr oder weniger dem Zufall überlassen bleibt. Ganz anders sieht natürlich ein behandelter Fall aus. Kann doch dieser durch entsprechend dosierte und verteilte Zufuhr von Kohlehydraten gänzlich anfallsfrei bleiben. Allerdings pflegt die notwendige Dosis allmählich zu steigen, und sie kann so die Grenzen des Erträglichen erreichen, so daß schließlich die Regeln nicht eingehalten werden und doch Anfälle kommen (s. Kapitel Therapie). Dazu kommt noch, daß bei einem sich ankündigenden Anfall die Kranken teils aus Negativismus, teils aus einer anderen psychischen Störung heraus den Zucker nicht nehmen. Und so haben selbst bei richtiger Vorschrift die Kranken hier und da einen Anfall. Das größte Hindernis bildet da die Nacht, denn es ist oft für die Kranken und ihre Umgebung undurchführbar, die Fütterung etwa um 3 Uhr morgens vorzunehmen, noch weniger bei schweren Fällen, bei denen mehrmaliges Wecken und Füttern in der Nacht notwendig ist.

Daß der Blutzucker äußeren Einflüssen verschiedener Art außerordentlich unterworfen ist, geht ja schon aus der theoretischen Besprechung hervor. Es werden also die Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, medikamentöse und berufliche Einflüsse, interkurrente Krankheiten und Infektionen eine große Rolle spielen. Auch eine menstruelle Verschlechterung wird von Laroche und Mitarbeitern beschrieben (es ist bekannt, daß die Insulin-Empfindlichkeit intra menses größer ist). Die wichtigsten äußeren Einflüsse sind jedoch Ernährung und psychische Reize. Was die Ernährung betrifft, wurde ja das Wichtigste bereits gesagt, die zahllosen Einzelheiten des Problems sind aber damit keinesfalls erschöpft, da ja die meisten Speisen und Getränke, sei es direkt, sei es auf Umwegen über das Nervensystem, die Drüsen, die alkalische oder saure Reaktion usw., irgendeinen Einfluß auf den Zucker-

stoffwechsel ausüben. Auch die verschiedenen Arten der Kohlenhydrate, die verschiedenen Zuckerarten sind in ihrer Wirkung nicht gleichwertig. Auch die verschiedenen Genußgifte, Tee, Kaffee, Alkohol, Nikotin, spielen eine Rolle. Die Verhältnisse liegen aber außerordentlich verschieden: nicht bloß bei jedem Individuum, sondern in jedem Augenblick des individuellen Lebens können die Wirkungsweisen dieser Faktoren sich ändern, ja ins Gegenteil umschlagen. Wie verschieden wird z. B. die Wirkung des Tabakrauchens auf den Blutzucker von den verschiedenen Autoren dargestellt! Während die meisten Autoren von einer hyperglykämisierenden Wirkung sprechen, sah ich z. B. einen Fall, bei dem jedesmal nach dem Rauchen einer Zigarette tiefe Hypoglykämie mit Bewußtlosigkeit eintrat (es war allerdings ein Hirnkranker).

Fast ebenso wichtig wie die Ernährung und die Muskelarbeit sind psychische Reize, welche bekanntlich den Blutzucker steigern. Und so ist denn die spontane Hypoglykämie die einzige Krankheit, welche sich unter dem Einfluß von Aufregungen bessern kann. Ich beschrieb z. B. folgenden interessanten Fall: Eine meiner Patientinnen verlor eine sehr geliebte Schwester, mit der sie eine Wohnung teilte, und blieb damals zum erstenmal durch vier Wochen fast anfallsfrei; als dann einige Monate später ein in einer anderen Stadt wohnender Bruder starb, hatte das keinen Einfluß auf die Anfälle; hier war also gewissermaßen die Hypoglykämie ein objektiver Maßstab der schwesterlichen Liebe. Man muß daher auch mit der Beurteilung des therapeutischen Effektes von Operationen und anderen Maßnahmen, welche den Patienten aufregungsfähig machen könnten, sehr vorsichtig sein, der günstige Effekt, falls er nur genügend lange, durch Monate beobachtet wurde, kann die Folge der Aufregungen sein. Das ist auch der Grund, warum man z. B. bei der Aufnahme

Ich habe geratet
holen, sobald der Kranke durch Wiederauftreten oder Zunahme
seiner Anfälle seine „Akklimatisierung“ anzeigt

Andererseits werden wir nicht einfach jeden Fall, den wir moribund untersuchen und bei dem wir eine Hypoglykämie finden als spontane Glykopenie diagnostizieren, denn Schmidt fand bei zwölf verschiedenen daraufhin untersuchten Kranken in der Todesstunde einen Blutzucker zwischen 75 und 28 mg%.

PATHOGENESE

Nach dem bisher Gesagten wird es uns nicht wundernehmen, wenn die Pathogenese des glykopenischen Anfalles einerseits, der Zuckermangelkrankheit anderseits weder einfach noch in jedem Punkte voll aufgeklärt erscheinen wird. Trotz zahlloser tierexperimenteller und klinischer Untersuchungen sind wir noch in der Frage der Pathogenese des einzelnen glykopenischen Anfalls und der Glykopenie überhaupt zum größten Teil auf Hypothesen angewiesen. Es wäre daher zweckwidrig, mehr als eine ganz kursorische Darstellung des Kapitels geben zu wollen.

So wissen wir z. B. nicht: ist es das Insulin als solches oder der Blutzuckermangel, der hier maßgebend ist. Für die erstere Annahme wurde ins Feld geführt, daß die verschiedenen Insulinpräparate verschieden wirken, wobei die einen meinen, daß die reinen, die anderen wiederum, daß die unreinen Präparate mehr Symptome machen. Doch sprechen die meisten Tatsachen gegen letzteres, vor allem die Tatsache, daß man durch Hinzufügen von Zucker die Symptome trotz großer Insulinmengen verhindern kann. Auch sind Fälle bekannt, wo schon 5 oder 8 Einheiten schweres Koma hervorriefen, und andererseits hat Sigwald Hunden 240 Einheiten gespritzt, ohne Krämpfe hervorzurufen. Wohl weiß man, daß andererseits die Regel „je niedriger der Blutzucker, desto mehr Symptome“, ebenfalls sehr häufige Abweichungen zeigt, doch scheint es leichter, diese zu erklären, z. B. durch die Annahme, daß der Gewebszucker und nicht der Blutzucker maßgebend ist usw.

Auf welchem Wege nun das körperfremde oder körpereigene Insulin resp. die Blutzuckersenkung zu den klinischen Erscheinungen führt, dies ist ebenfalls Gegenstand zahlreicher Kontroversen und Hypothesen: toxische Stoffe, welche aus dem Zucker entstehen (Methylglyoxal, Glukoson usw.), abnorme Produkte des intermediären Stoffwechsels, Veränderung der Gesamtstoffwechsellaage, Unfähigkeit der Zellen, den Zucker zu verbrennen, Zuckermangel der Ganglienzellen, Störungen des humoralen Gleichgewichtes, der osmotischen Vorgänge, vasomotorische Vorgänge, infolge gleichzeitiger Adrenalinausschüttung, Steigerung des Liquordruckes, Bildung von Reizstoffen, insbesondere Krampfstoffen für das Zentralnervensystem — das sind einige Beispiele der auf diesem Gebiete aufgestellten Hypothesen.

Die menschliche Pathologie scheint jedenfalls dafür zu sprechen, daß nicht das Insulin, sondern die Blutzuckersenkung für die Entstehung der klinischen Erscheinungen der Glykopenie verantwortlich ist, welche, sei es durch den Zuckermangel der Ganglienzellen, sei es durch irgendwelche bei diesem Vorgang entstehende (osmotische?) Nebenwirkungen einen Reizzustand im gesamten Nervensystem schafft. Dieser Reizzustand kann durch Zuckerzufuhr prompt behoben werden. Während die anatomische Untersuchung am Gehirn von Tieren, welche im glykopenischen Koma zugrunde gingen, vielfach negativ verliefen (McCormick), sind am Menschen (allerdings handelte es sich um Diabetikergehirne) neben verschiedenen Blutungen, schwere Ganglienzellen-, Gliazellen-, Achsenzylinder-Veränderungen gefunden worden (Wohlwill), welche als „Austrocknung des Gehirnes“ gedeutet werden können (trotzdem Insulin eigentlich eine Wasserretention im Organismus bedingt).

Jedenfalls geht zumindest der allergrößte Teil der Glykopeniewirkungen über das Nervensystem. Wir erwähnten schon die regelmäßige Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems, wobei wir vorläufig nicht beurteilen können, ob es sich um einen peripheren, zentralen oder doppelt lokalisierten Angriffspunkt handelt. Wir erwähnten die besondere Empfindlichkeit des verlängerten Markes, der Brücke und der Stammganglien, während die Großhirnrinde erst bei stärkerer Glykopenie angegriffen wird. Was die Krampferscheinungen der Tiere betrifft, so scheint es erwiesen, daß zu ihrem Zustandekommen das Großhirn nicht notwendig ist, es genügt das Vorhandensein von Rückenmark und Medulla oblongata. Das gilt aber nur für die Krämpfe. Man darf auch die erwiesene Wirkung des Insulins auf den peripheren neuro-muskulären Apparat nicht vergessen; es macht eine Erregbarkeitssteigerung des Rückenmarkes, der peripheren Nerven und der Muskeln selbst. Wenn beim Menschen die glykopenischen Symptome häufig sind, so mag das damit zusammenhängen, daß der Zuckergehalt des Hirngewebes schon de norma niedriger zu sein scheint als der Blutzucker; er beträgt nur 50—55 mg% und scheint äußeren Einwirkungen gegenüber sehr resistent zu sein. Auch Liquorzucker ist ja bekanntlich niedriger als der Blutzucker, beträgt etwa 50—90 mg%; er macht wohl die Schwankungen des Blutzuckers mit, aber in verspätetem und langsamem Tempo.

steigt nach einer intravenösen Zuckerinjektion der Liquorzucker erst nach einer Stunde und erreicht erst nach zwei bis drei Stunden sein Maximum

Es ist aber sehr wahrscheinlich, daß es noch einen oder den anderen zum Zustandekommen der Krämpfe notwendigen Faktor gibt, welchen wir noch gar nicht kennen. Die Versuche, bei der spontanen Glykopenie in der prämorbidem psychischen und somatischen Persönlichkeit Anhaltspunkte für solche Faktoren zu finden, haben noch zu keinem sicheren Resultat geführt, außer einer möglichen (aber ebenfalls noch nicht völlig gesicherten) Rolle einer vegetativen Labilität des Organismus.

Doch genügt es bereits, zu bedenken, daß jeder von den bereits erwähnten Faktoren individuellen Varianten unterliegen kann, um einzusehen, daß die Wirkungen der Glykopenie nicht einfach eine mathematische Regel ohne Ausnahme sein können. Im Gegenteil, Falta hebt mit Recht hervor, daß die individuelle Toleranz gegenüber Insulin hier größere Unterschiede zeigt als bei den meisten anderen medikamentösen Substanzen. Wir haben schon im Kapitel „Theorie“ erwähnt, wie zahlreiche die Faktoren sind, welche neben dem Insulin noch auf den Blutzucker einwirken können. Hier wollen wir einige von jenen Faktoren erwähnen, von welchen wir wissen, daß sie die Insulinempfindlichkeit des Organismus verändern. So scheinen folgende Stoffe z. B. die Insulinempfindlichkeit zu steigern: Opium, Natr. boricum, Nickel, Kobalt, Yohimbin, Ergotamin, Natr. phosphoricum, Trypaflavin, reichliche Wasserzufuhr. Diese Empfindlichkeit wird ferner gesteigert durch: Unterernährung, Erschöpfung, Infektionen, Durchfälle, Menstruation, Gravidität, jugendliches Alter usw. Herabgesetzt wird die Insulinempfindlichkeit durch Cholesterinreichtum des Blutes, durch Morphium, Kal. chloricum, Phosphorsalze, Coffein, Chinin, Atropin, Strychnin, Pikrotoxin usw., ferner durch Fieber, in den Morgenstunden, durch Gewöhnung an Insulin usw.

Wenn also die von uns zitierte Regel im allgemeinen stimmt, daß unter 80 mg% leichte, unter 70—65 mg% mittlere, unter 50 mg% schwere klinische Symptome beginnen und bei Wiederanstieg aufhören, so gibt es hier nicht so selten große Ausnahmen, von denen wir nur ein paar Beispiele zitieren können. So kommen ausnahmsweise glykopenische Symptome auch bei einem Blutzucker von mehr als 80 mg% vor (nach Joslin in 1% der Fälle).

Bornstein und Holm beschreiben einen glykopenischen Schock sogar bei 110 mg%. Hier dürfte es sich manchmal wirklich um unspezifische, z. B. allergische oder anaphylaktische Wirkung von Insulinpräparaten handeln, da solche extreme Fälle auch nicht immer durch Zucker reversibel sind. Viel häufiger sind hingegen Fälle von Blutzucker unter 50 mg% ohne klinische Symptome. Dies ist bei der v. Gierkeschen Krankheit der Kinder etwas ganz Gewöhnliches. Aber auch bei Erwachsenen sah man schon gelegentlich Glykämien von 30, von 25 mg% (Joslin, Labbé u. a.) ohne klinische Symptome. Allerdings — wer die überraschende Mannigfaltigkeit, die oft banal scheinenden psychischen Veränderungen der Glykopenie kennt, der wird nicht jeder Mitteilung über „Symptomlosigkeit“ solcher Fälle blinden Glauben schenken. Sicher ist jedoch, daß etwa der Beginn und das Ende einer Glykopenie zeitlich nicht vollkommen zusammenfallen müssen mit dem Beginn und dem Ende der Symptome. Es erscheint uns auch natürlich, anzunehmen, daß eine Hypoglykämie erst eine gewisse Zeit dauern muß, um Symptome hervorzurufen. Vielleicht hat auch Unger recht, wenn er annimmt, daß die Plotzlichkeit eines Zuckerabfalles eine Rolle spiele. Und doch bleibt bei Berücksichtigung all dieser Umstände vielleicht noch immer ein kleiner praktischer Rest von Fällen, bei welchen die Inkongruenz zwischen dem Stand des Blutzuckers und den klinischen Symptomen nicht aufzuklären ist.

Die frühere Höhe des Blutzuckers spielt — im Sinne des von mir aufgestellten „Ausgangswertgesetzes“ — nur insofern eine Rolle, als bei hohem Blutzucker noch promptere und ausgiebigere Senkungen zu erzielen sind als bei normalem. So hat z. B. ein Kinder Kaufmanns in 48 Stunden zweimal Coma diabeticum, zweimal Coma hypoglycaemicum mitgemacht, um schließlich diabetischen Koma zu sterben. Diese Entwicklung kann schon wenigen Stunden vollziehen (Sigwald). Dabei kann aber der Blutzucker in 5 Stunden von 328 auf 53 mg% sinken. Auftreten von Symptomen, welche in dem zitierten Falle (Larsson) erst 2 Stunden später bei 30 mg% auftraten. All das aber doch nur Ausnahmen. Im großen und ganzen ist die Mannigfaltigkeit des Zusammenhanges zwischen Blutzucker und seinen Erscheinungen der Glykopenie nicht geringer, sondern größer als auf anderen Gebieten der Physio- resp. Patho-

DIFFERENTIALDIAGNOSE

Als oberstes Prinzip kann gelten: wenn wir bei einem Krankheitszustand einen erniedrigten Blutzucker finden und wenn wir diesen Zustand durch orale oder venöse Zuckerzufuhr prompt kupieren können, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um einen hypoglykämischen Zustand handelt, eine sehr große.

Aber in der Praxis kann diese Idealforderung nicht überall erfüllt werden. Man muß daher vor allem die typischen Krankheitsbilder kennen und an sie denken, nicht bloß dort, wo eine Insulinbehandlung durchgeführt wird, sondern vor allem bei anfallsweise auftretenden somatischen oder psychischen Krankheitsbildern, welche an und für sich nichts Spezifisches haben, sich aber durch Beimischung atypischer Züge im Krankheitsbilde und im Verlaufe von den ihnen ähnlichen Zuständen anderer Ätiologie unterscheiden. Wenn es sich nicht um scharf abgesetzte Anfälle, sondern um lethargische, stuporöse und ähnliche Zustände von längerer Dauer handelt, dann werden auffallende Schwankungen in der Tiefe der Bewußtseinsstörung neben einem manchmal auffallend guten Allgemeinzustand uns zum Nachdenken zwingen. Ein regelmäßiges Auftreten von Anfällen morgens im nüchternen Zustande oder knapp vor dem Mittagessen, ihr Schwinden nach dem Frühstück, nach der Mittagsmahlzeit, ist schon auf Glykopenie sehr verdächtig. Ein starkes Hungergefühl im Anfall ist ebenfalls verdächtig, wenn auch nicht pathognomonisch, denn es kommt auch bei Hysterie, bei Ulcus duodeni oder ventriculi, bei Diabetes und bei Zwischenhirnerkrankungen vor. Nicht selten hilft uns die spontane Angabe des Kranken, daß ihm besser werde, wenn er etwas esse. Wo wir keine Gelegenheit zu sofortiger Blutzuckerbestimmung haben, werden wir uns zuerst der Diagnose ex juvantibus bedienen: wir untersuchen den Harn auf Zucker, und wenn die Untersuchung negativ ausfällt und damit der Diabetes mellitus als einzige Kon-

jizieren wir 10 ccm 33%

venös, was den Zustand i

ren damit nichts, da diese Injektion bei allen hier in Frage kommenden Zuständen teils erlaubt, teils direkt indiziert ist. Ein absoluter Beweis ist bei promptem Erfolg allerdings noch nicht gegeben, denn auch bei Hirndrucksteigerung verschiedenster Ge-

nese sieht man hie und da prompte, manchmal noch während der Injektion sich zeigende Wirkungen. Denn es handelt sich ja um eine hypertonische Lösung, von welcher wir seit Stejskal u. a. wissen, daß sie zu einer prompten Entwässerung von Gewebe führen kann. Von diesem Gesichtspunkt ist die Wirkung oral eingenommenen Zuckers beweiskräftiger. Diese Wirkung tritt aber erst innerhalb von 10—25 Minuten ein, und während dieser Zeit kann ein Anfall auch spontan erlöschen. Dieser Zweifel gilt immer nur bei einmaligem Versuch. Gelingt das Experiment mehrmals, dann sind wir schon ziemlich sicher. Es steht uns ja auch die Möglichkeit einer Provokation des Anfalles ohne weiteres zur Verfügung: wir lassen den Kranken 4—6 Stunden hungern, dann treten in den meisten Fällen schon Symptome auf. Zur Ergänzung können wir ein zweites Experiment durchführen: Wir lassen den Kranken wohl essen, jedoch ohne Kohlehydrate, also Schinken, Tee mit Saccharin, Fett ohne Brot usw.; auch in diesem Falle soll der Anfall auftreten.

So können wir auch ohne Blutzuckerbestimmung in den meisten Fällen die Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen, wobei wir uns natürlich hüten müssen, dem Patienten etwas zu suggerieren. Sind wir unserer Sache nicht ganz sicher, dann können wir anwenden: längeres Fasten, Zuckerfrühsrück von 100 g und gute Beobachtung, besonders in der dritten und vierten Stunde (wie gesagt, kommen hier allerdings auch bei Normalen Hypoglykämien mit Symptomen vor), man kann auch dem Patienten, welcher morgens nüchtern geblieben ist, noch 15—20 Minuten kraftig marschieren lassen, was oft die Symptome der Glykopenie provoziert.

Glauben wir unserer Sache ganz sicher zu sein, dann dürfen wir uns auch durch einen einmaligen normalen Ausfall der Nüchternblutzuckerbestimmung nicht abschrecken lassen, besonders dann nicht, wenn der Kranke zur Zeit der Untersuchung aufgeregt war. Wir werden die Nüchternbestimmung in einer ruhigeren Zeit wiederholen, wir werden vor allem trachten, einen Blutzucker in einem Anfall zu erwischen, der dann oft überraschend niedrige Werte ergibt.

Der wichtigste und schwierigste Fall der Differentialdiagnose ist jedoch der *komatös* Zustand, denn hier müssen wir meist rasch handeln und haben nicht so viel Zeit, um Hilfsuntersuchungen durchzuführen. Bei einem ausgesprochenen epileptischen An-

fall ist die Sache vielleicht deshalb weniger dringend, da dieser bei der Glykopenie meist schon terminal auftritt und durch Zucker oft gar nicht mehr kuptiert werden kann; nichtsdestoweniger rate ich es, eine intravenöse Zuckerinjektion oder Sondenfütterung mit Zucker zu versuchen; sie wird oft nicht durchführbar sein (cave Adrenalin und Pituitrin).

Wir wiederholen, daß uns bei einem solchen komatösen Kranken die Tatsache, daß er Insulin bekommt, aus begreiflichen Gründen nicht immer bekannt wird. Wenn wir es aber wissen, so ist damit, wenn es sich um einen Diabetiker handelt, noch immer nicht gesagt, ob wir ein diabetisches oder ein hypoglykämisches Koma vor uns haben. Um wieviel schwerer ist die Erkennung bei einer spontanen Hypoglykämie, wobei wir jene seltenen Fälle nicht vergessen dürfen, in denen ein Diabetiker ohne Insulin durch Hunger oder einseitige Diät hypoglykämisch wird. Leider müssen wir gleich betonen, daß es ein spezifisches Krankheitssymptom des einen oder des anderen Komats nicht gibt, und daß man, falls Blutzuckeruntersuchung nicht möglich ist, auf den Gesamteindruck angewiesen ist. Relativ am sichersten ist der Harnbefund: er enthält Zucker beim diabetischen, ist zuckerfrei beim glykopenischen Koma, während Azeton in beiden Fällen vorkommen kann (Ausnahmen wurden bereits erwähnt). Im glykopenischen Koma kommt es eher vor, daß Patient auf sehr starke Reize ansprechbar ist, profuser Ausbruch kalten Schweißes spricht eher für Glykopenie, ebenso Rötung des Gesichtes, Bradykardie, Extrasystolen, Speichelfluß. Tiefe, sogenannte Kußmaulsche Atmung ist beim diabetischen Koma häufiger als beim glykopenischen, ebenso Azetongeruch, während starke Hypotonie der Bulbi beim glykopenischen Koma häufiger ist. Zerebrale Herderscheinungen, z. B. positiver Babinski, sind sehr viel häufiger bei Glykopenie. Der Beginn des diabetischen Komats ist viel protrahierter, es herrscht eventuell tagelang ein präkomatöses Stadium, das anders aussieht als die beschriebenen leichten und mittleren glykopenischen Symptome; es herrscht ein neurasthenisches Zustandsbild mit gastro-intestinalen Erscheinungen usw. vor. Wenn dem Koma die beschriebenen Symptome von choreatischer Unruhe, von Jackson-Anfällen usw. beigemischt sind, so ist es viel eher glykopenisch. Hypothermie kommt bei beiden Arten vor, Temperaturen unter 36°C sprechen jedoch eher für Glykopenie.

Beim Koma infolge Hirnblutung, Meningealblutung, Hirnerweichung fehlt der Schweißausbruch, die Bewußtlosigkeit ist meist tiefer, Halbseitenerscheinungen ausgesprochener, die Atmung oft stertorös, die Anamnese ganz anders. Beim urämischen Koma haben wir meist den urämischen Geruch, hohen Blutdruck, Herzhypertrophie, Harnbefund, Veränderungen am Augenhintergrund usw. Beim toxischen Koma infolge Vergiftungen haben wir außer eventueller spezifischer Anamnese sehr tiefe Bewußtlosigkeit ohne Herdsymptome, stertoröse Atmung usw., während bei den meisten Fällen Hypothermie und Schweißausbruch fehlen.

Dem epileptischen Anfall bei Glykopenie gehen zumeist leichte bis schwere glykopenische Symptome voraus, und in sein Bild mischen sich verschiedene psychische und somatische atypische Züge. Schwer ist oft die Differentialdiagnose gegenüber sogenannten epileptischen Ausnahms- resp. Dämmerzuständen, welche ja mit den glykopenischen Ausnahmzuständen sehr viel Gemeinsames haben. Außer der Anamnese wird uns auch hier die Kupierbarkeit durch Zucker, die Unbeeinflussbarkeit durch Brom und Luminal, die Vermischung mit vegetativen und zerebralen organischen Zeichen eines Besseren belehren, wenngleich gerade diese Fehldiagnose selbst von gewiegten Fachleuten oft gestellt wird. Die Amnesie ist kein Unterscheidungsmerkmal.

Ebenso häufig ist die Fehldiagnose Hysterie. Man findet in der Literatur manchmal folgende psychiatrische Gutachten. „Wenn ich nicht wüßte, es sei Hypoglykämie, würde ich nicht daran zweifeln, daß es Hysterie ist.“ Sehr schwierig kann die Sache werden, wenn es sich wirklich um eine von früher her hysterische Persönlichkeit handelt, welche starke Aufregungen mitmacht usw. Das ist zum Glück nicht häufig: gerade der Nachweis fehlender Zeichen von Hysterie in der Anamnese und Fehlen einer psychogenen Auslösungsursache der einzelnen Anfälle sprechen sehr gegen Hysterie. Fast immer ergibt ferner die genaue somatische Untersuchung im Anfall irgendwelche körperliche Veränderungen, die nicht zu der Diagnose Hysterie passen. Starke vasovegetative Begleiterscheinungen gibt es wohl auch im hysterischen Anfall, aber der Nachweis zerebraler organischer Symptome im Anfall, wie z. B. eines positiven Babinski, spricht absolut gegen Hysterie. Dasselbe gilt nicht bloß für die Differentialdiagnose des hysterischen Anfalles,

sondern auch für den hysterischen Ausnahmezustand und die hysterische Psychose. Wie vorsichtig man da manchmal sein muß, beweist ein von mir veröffentlichter Fall: Ein Mädchen bekommt zwecks Mastkur Insulin, bei den letzten Injektionen bekommt sie leichte glykopenische Anfälle, weshalb die Kur unterbrochen wird. Aber vier Wochen später bekommt sie wieder dieselben Anfälle, sie hat dabei Kongestionen, Grimassieren, Greifbewegungen der rechten Hand, Sprachstörung usw. Aber es besteht kein Zusammenhang mit der Nahrungseinnahme, der Blutzucker im Anfall ist normal, und eine psychische Exploration ergibt eine ganz evidente psychische Genese der Anfälle, welche unter Psychotherapie schwinden. Hier handelt es sich also um eine Imitation früherer insulin-glykopenischer Anfälle durch eine Hysterica.

Der pathologische Affekt kann manchmal gegenüber einer glykopenischen Impulshandlung in Frage kommen. Hier entscheidet die psychopathische Gesamtpersönlichkeit im Sinne des pathologischen Affektes.

Auch die Neurasthenie zeigt große Ähnlichkeit mit der „reizbaren Schwäche“ eines leichteren Glykopenikers. Tatsächlich halten sich solche Kranke selbst für Neurastheniker und werden auch von den Ärzten für solche gehalten. Hier ergeben meist das unmotivierter Schwanken der Zustände und der Zusammenhang mit der Nahrung die ersten Verdachtsmomente.

Eine andere diagnostische Schwierigkeit kann entstehen gegenüber der Myasthenie, da es ja leichte Glykopeniker gibt, deren Hauptbeschwerde die Muskelschwäche ist. Die damit eventuell verbundenen wiederholten transitorischen Doppelbilder, Artikulations- und Phonationsschwierigkeiten bestärken oft den falschen Verdacht. Entscheidend wird vor allem sein: die morgendliche Verschlechterung der Glykopeniker gegenüber der abendlichen Verschlechterung der Myastheniker und die myasthenische elektrische Reaktion gegenüber der meist gesteigerten elektrischen Erregbarkeit der Glykopenie.

An ein sehr seltenes Krankheitsbild muß man eventuell noch denken, wenn man von morgendlichen Schwächezuständen hört: die nächtliche paroxysmale Lähmung, eine meist familiäre Erkrankung, bei welcher die Kranken beim Erwachen ohne jede Bewußtseinsstörung nicht fähig sind, den Körper oder gewisse Körperteile zu bewegen. Die Proben mit Einnahme von Kohle-

hydraten sind hier um so mehr entscheidend, als sich die erwähnte Krankheit durch Einnahme gewisser Kohlehydrate sogar zu verschlechtern und durch Insulin eher zu bessern pflegt.

Die Unterscheidung gegenüber Encephalitis lethargica kann große Schwierigkeiten bereiten, da ja bei schwerer Glykopenie manchmal auch Fieber auftreten kann. Hier kann wirklich nur Blutzucker und Zuckerezufuhr entscheiden. In zweifelhaften Fällen bestimme man noch den Liquorzucker, da dieser bei Glykopenie erniedrigt, bei Enzephalitis erhöht ist.

Die Unterscheidung gegenüber Psychosen (Manie, Melancholie, Amentia, Katatonie, Delirien) ergibt sich aus der Anamnese, aus der Vermischung mit somatischen Symptomen, aus dem nicht völlig typischen Bild.

Für die Therapie ist auch die Frage wichtig, wie es möglich ist, die einzelnen ätiologischen Formen der spontanen Glykopenie voneinander zu unterscheiden, um eine kausale Therapie betreiben zu können. Leider haben wir bisher keine spezifischen Befunde, welche uns erlauben würden zu sagen, hier läge ein Hyperinsulinismus, hier ein Hypoadrenalismus vor usw. Hoffentlich wird uns die Zukunft hier mehr Anhaltspunkte geben. Meine eigenen Bemühungen in dieser Richtung waren leider ebenfalls vergeblich. Wir müssen uns also unsere Ansicht aus der Betrachtung der Gesamtsymptome des Kranken bilden. So werden die hepatischen Glykopenien mit Verdauungsstörungen, mit Subikterus, mit Leberschwellungen u. dgl. einhergehen, es ist nicht unwahrscheinlich, daß hier die hypoglykämische Phase nach Zuckerbelastung besonders ausgesprochen ist und daß Glykosurien dabei vorkommen können. Die charakteristischen Symptome der v. Gierkeschen Krankheit haben wir bereits besprochen; sie sind kaum verkennbar. Die Nebennieren-Insuffizienzen können einhergehen mit abnormer Pigmentierung, mit Hypotonie der Gefäße, mit Adynamie und Abmagerung, es scheint mir, als ob die Glykopenie nach Bewegung hier besonders häufig wäre; eine Injektion von Cortigen wird hier ex juvantibus die Diagnose ein wenig stützen. Das Bild des Myxödems ist bekannt, ebenso das der meisten hypophysären Erkrankungen. Dort, wo mein Syndrom der hypophysären Spontanhypoglykämie vorherrschend ist, achte man auf kleine hypophysäre Zeichen, wie Genitalatrophie, Oligurie, leichte akromegale Zeichen, Hypothesmie,

Sellaveränderungen im Röntgen usw. Beim Hyperinsgen alle diese Begleiterscheinungen zu fehlen, sonst aber merkwürdigerweise kein sicheres Mittel, um Schwemmung des Blutes mit Insulin zu konstatieren. fremde Versuche im Blut oder Harn direkt oder indirekt den therapeutisch so bedeutsamen Nachweis wahrer Insulinvermehrung zu erbringen, schlugen bisher fehl.

Bei einigen Laboratoriumsbefunden wurden zahlreiche andere Blutveränderungen als Begleiterscheinung gefunden, die Befunde sind zum Teil sehr widersprechend, man lasse sich also durch solche Nebenfunde nicht sofort vom richtigen Wege ablenken. Eine Aufzählung aller dieser Befunde ist kaum möglich und angesichts der vielen Widersprüche kaum zweckmäßig. So kann z. B. das Blut im Anfall verdünnt oder eingedickt sein, verschiedene Grade und Formen von Anämie schließen Glykopenie nicht aus. Verschieden befunden wurden z. B. so wichtige Faktoren wie Albumin-Globulinquotient, Harnstoffgehalt, Kochsalz, Milchsäure, Bilirubin, die Aziditätsverhältnisse des Blutes, der Sauerstoffverbrauch usw.

Wegen der Abnahme und des Versandes des Blutes zur Blutzuckerbestimmung muß man sich mit dem betreffenden Laboratorium ins Einvernehmen setzen, da verschiedene Bestimmungsmethoden im Gebrauch sind und dementsprechend die Blutabnahme verschieden erfolgen muß. Dort erfrage man auch eventuell, welche Röhrchen und eventuell, welche Flüssigkeiten man besitzen soll, um auf jeden Fall gerüstet zu sein. Auch die Normalwerte sind nicht für jede Bestimmungsmethode gleich!

BERUFSFRAGEN. — FORENSISCHE FRAGEN

Es ist aus dem Gesagten ersichtlich, daß sowohl die spontane Glykopenie, wie die Möglichkeit von glykopenischen Akzidentien bei mit Insulin Behandelten eine eminente berufliche Bedeutung hat. Es genügt nicht, ein paar Stück Zucker bei sich zu tragen und entsprechend instruiert zu werden, denn es gibt nicht bloß plötzliche, fast ohne Prodromalerscheinungen eintretende Anfälle (insbesondere bei der Insulinbehandlung), sondern der Anfall kann auch in Form einer psychischen Veränderung auftreten, welche das Zuckereinnehmen aus Vergeßlichkeit, Aufregung, Negativismus oder Verwirrtheit nicht zustande kommen läßt. Es sind also meiner Ansicht nach zumindest die schwereren Fälle von spontaner Glykopenie und jene Insulinbehandelten, welche sich als zu glykopenischen Zuständen neigend erwiesen, von gewissen Berufen fernzuhalten, und zwar einerseits von Berufen, bei denen die Einhaltung diätetischer Vorschriften nicht garantiert werden kann, andererseits von allen Berufen, bei denen ein plötzliches Versagen psychischer oder körperlicher Leistungsfähigkeit mit Gefahr für sich oder andere verbunden ist. Zu verbieten wäre also die Ausübung des Berufes eines Lokomotivführers, Straßenbahnschaffners, Chauffeurs, Piloten, Signalbeamten, Weichenstellers, Chirurgen, Zahnarztes, Friseurs, einer Hebamme, einer Krankenschwester, gewisser chemischer Berufe, eines Starkstromarbeiters, Dachdeckers, Maurers, Telegraphenarbeiters, Rauchfangkehrers, Bergführers, Akrobaten usw. (Unger, Wilder). Es sind ja auch tatsächlich) Auch vermögens- nicht sehr zu emp- Kassieren, plötzlich

30 000 Francs in Banknoten in den Kaffeehaussaal geworfen

Bei der beruflichen Begutachtung solcher Fälle kann man leicht das Unrecht begehen, jemanden für ein arbeitsscheues Individuum zu erklären, weil er nur bei der Arbeit krank ist (Fall Roth) oder für untauglich, wenn er in B als Verkäufer oder Beamter mit den Parteien unhöflich ist (Adlersberg).

Aber auch ausgesprochene Delikte können im hypoglykämischen Koma begangen werden und sind unbedingt einer vorübergehenden Sinnesverwirrung gleichzusetzen. Sie gehen ja auch sehr oft mit kompletter Amnesie einher. Wir erwähnten schon die fal-

schen Verhaftungen dieser Patienten unter der Beschuldigung der Volltrunkenheit. Aber leider ergeben sich öfters — nicht bloß aus Anlaß von Verhaftungen — Gewalttätigkeiten, Renitenz und Beleidigungen gegenüber Amtsorganen, gefährliche Drohungen und Aggressivität gegenüber der Umgebung, öffentliche Ruhestörungen durch Schreien, Reden „an das Volk“ (Sigwald), Störungen der öffentlichen Sittlichkeit durch den (häufigen) Impuls, sich zu entblößen, sexuelle Aggressionen. Da auch suizidale und homizide Impulse bekannt sind, könnten sich auch schwere Kriminalverbrechen ergeben. Ein weiterer Berührungspunkt mit der Jurisprudenz kann sich daraus ergeben, daß solche Kranke ohne fremdes Verschulden Opfer von Verkehrs- und anderen Unfällen werden können (Oppenheim¹¹) oder von gerichtlichen Medizinern als unklarer Todesfall begutachtet werden sollen.

Unbedingt ist, falls eine Tat nachweisbar in einem glykopenischen Zustand begangen wurde, der Betreffende freizusprechen, da diese Zustände neben den epileptischen Dämmerzuständen ein geradezu klassisches Beispiel für den Einbruch des Organischen in die Psyche darstellen. Es wird sich ja auch die Neigung zu Glykopenie durch die Bestimmung des Nüchternwertes, der alimentären Blutzuckerkurve, durch Fasten objektiv nachweisen lassen.

THERAPIE

Was die Insulin-Glykopenie betrifft, so ist das Vorgehen ja bekannt. Man läßt den Betreffenden stets zehn Stück Würfelzucker bei sich tragen und informiert ihn sehr genau sowohl über die Wichtigkeit der peinlichen Befolgung von Vorschriften wie auch über die glykopenischen Erscheinungen und ihre Bekämpfung durch Zucker. Und doch würde ich auch bei diesen Kranken ein Vorgehen empfehlen, welches mir bei spontaner Glykopenie die wertvollsten Dienste geleistet hat. Die Betreffenden müssen eine Personallegitimation bei sich tragen und mit dieser zusammengeheftet einen Zettel mit den Worten: „Bin Diabetiker und nehme ... Einheiten Insulin pro Tag“ ,resp.: „Leide an Anfällen von spontaner Blutzuckersenkung Bitte mir sofort Zucker einzugeben oder eine Injektion von 10 ccm Osmon 33 % intravenös zu geben. Wenn nicht möglich, dann Adrenalin.“ Dazu: „Adresse und Telefon-Nr. meines Arztes. „ Ich bin auch schon wiederholt von Ärzten der Rettungsgesellschaft aus Anlaß solcher Anfälle angerufen worden, die mir für meine Weisungen sehr dankbar waren.

Wir besitzen natürlich bei spontaner Glykopenie eine ausgezeichnete und fast unfehlbare symptomatische Therapie, welche — mit geringen Ausnahmen — uns gestattet, nicht nur jeden Anfall prompt zu kupieren, sondern auch Anfälle zu verhindern: den Zucker resp. andere Kohlehydrate wie Brot u dgl. In Frage kommen je nach den Möglichkeiten, welche uns der Anfall selbst vorzeichnet (Schluckstörungen, Bewußtlosigkeit, Trismus usw.), folgende Anwendungsarten im Anfall: 1. per os Würfelzucker 4—8 Stück, Kristallzucker 20—40 g, Schokolade, Bonbons, Sirup, gutgezuckerte Limonade, Orangeade, Kaffee, und erst in zweiter Linie Weißbrot, süße Mehlspeisen, Keks, Biskuit, Kartoffeln. 2. per iniektionem Dextrose (Osmon) 33 % oder 50 % (letztere schwer injizierbar) 10, 20 30 ccm nur intravenös (!), wenn keine Venen vorhanden sind, kann man nur isotonische Zuckerlösungen als subkutane Infusion verwenden — also z. B. einen halben Liter Glukose 47 : 1000. Auch ein Zuckerklysma kommt in Frage, doch ist seine Wirkung nicht ganz sicher. Wo Eingabe per os auf normale Weise nicht möglich ist, kann man mit gutem Erfolg den Magenschlauch in Form der Nasensonde verwenden, wobei natürlich der falsche Weg in die Trachea zu vermeiden ist (besonders bei Bewußtlosen)

Von perkutaner Ernährung (Dinutronsalbe) sah ich nicht den geringsten Effekt.

Man kann ferner Injektionen von Stoffen verwenden, welche den Blutzucker steigern. In erster Linie kommt hier das Adrenalin in Frage, dessen Wirkung eine sehr prompte (aber kurze) ist. Vorsicht ist aber notwendig bei Herz- und Gefäßkrankheiten, beim Addison und bei Fällen, welche zu epileptischen und zu retanischen Krämpfen neigen. Das Cortigen scheint weniger stark, aber anhaltender zu wirken und kommt nach meiner Erfahrung sowohl bei Unterfunktion der Nebenniere wie bei solcher der Hypophyse in Frage. Ephetonin wirkt gut, aber etwas schwächer wie Adrenalin, Sympatol noch schwächer. Schwächer und unsicherer ist die Wirkung des Pituitrins, während Hypophysen-Vorderlappenpräparate im Anfall unwirksam sind. Thyroxin wirkt schwach, kann aber eventuell den Anfall kupieren. Koffein, Strychnin, Cardiazol, Pilocarpin haben keine ganz sichere Wirkung.

Man vergesse jedoch nicht, sofort nach dem Erwachen (infolge Injektion) Zucker per os reichlich zu geben, da sonst die Wirkung bald vorübergehen kann und ein neuer Anfall erfolgt.

Das sind die wichtigsten Kupierungsmittel des Anfalles. Als Präventivmittel bewährt sich wiederum vor allem Zucker per os. Wichtig ist natürlich, wenn man die Anfälle gänzlich vermeiden will, den Zucker entsprechend zu dosieren und zu verteilen. Dies geschieht am besten an Hand von Blutzuckerkurven auf einer entsprechenden Spitalsabteilung. Ist das nicht möglich, dann versucht man durch Beobachtung und Herumprobieren die Kardinalfrage zu lösen: Wie lange kann unser Patient ohne Kohlehydrate bleiben, bevor er glykopenische Symptome bekommt? Diese Frage ist leicht zu lösen, denn es ergibt sich meist ein ganz stereotyper Zeitabstand, welchen der Kranke gerade noch toleriert, und wir werden ihm einschärfen, niemals eine größere Pause zu dulden. Schwieriger ist schon die zweite Frage: wieviel Zucker (Kohlehydrate) soll er in den vorgeschriebenen Intervallen nehmen? Hier kann nur geduldiges Experimentieren helfen, denn große Dosen haben wohl den Vorteil, daß ihre Wirkung länger anhält, aber den Nachteil, daß die folgende hypoglykämische Nachpause um so stärker wird. Dies veranlaßte HARRIS zu dem originellen Versuch, die spontane Glykopenie kohlehydratarm zu ernähren. Ich hatte mit dieser Diät

bei einem schweren Fall einen vollkommenen Versager, es mag aber sein, daß sie sich für leichtere Fälle eignet.

Diät nach Harris: Früh 7 Uhr 10 g Butter, 1 Semmel, 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate; früh 9 Uhr 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate, Gabelfrühstück 11 Uhr 10 g Butter, 1 Semmel, 1 Ei, 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate, Mittag 1 Uhr 20 g Fett, 150 g Kalbfleisch (mittelfett = 28 g Eiweiß), 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate; Jause 3 Uhr 10 g Butter, $\frac{1}{2}$ Semmel, 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate; Jause 5 Uhr 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate; Nachtmahl 7 Uhr 150 g Schweinefleisch (Fett = 22 g), 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate. Vor dem Schlafengehen 9 Uhr 10 g Butter, $\frac{1}{2}$ Semmel, 1 Ei, 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate.

Auch die Art der eingenommenen Kohlehydrate ist sicher nicht gleichgültig, doch wissen wir darüber nicht viel. So fanden Flettscher und Campbell folgende in der Wirksamkeit absteigende Reihe von Zuckerarten: Glukose, Maltose, Galaktose, Laktose, Saccharose, Lavulose, Glycerin, Amylose, fast unwirksam waren nach Joslin Raffinose, Rhamnose und Arabinose Caltabiano bestreitet die intravenöse Wirksamkeit von Maltose, Saccharose und Laktose. Auch werden nicht alle Arten gleich gut vertragen. Eine meiner Kranken vertrug Würfelzucker und Drop-Zuckerln, aber keine Karamellen.

Man darf sich jedoch diese Behandlung nicht allzu einfach vorstellen, denn die Krankheit verschlechtert sich, die notwendigen Zuckermengen werden immer größer, ein Pfund pro Tag neben den Mahlzeiten ist bei schweren Fällen keine Seltenheit, die Kranken nehmen an Gewicht zu, bekommen Fettsuchtbeschwerden, und besonders die Damen lehnen sich oft gegen diese Behandlung aus ästhetischen Gründen auf.

Das ist aber noch nicht die Hauptschwierigkeit, der wichtigste Punkt ist die Nacht: denn im Schlafe beginnt erst um 6, 5 Uhr morgens, dann immer früher, um 2, 1 Uhr nachts, die Hypoglykämie, und um Anfälle zu vermeiden, muß man die Kranken unbedingt in der Nacht ein- oder zweimal wecken und ernähren, was außerordentlich unangenehm sowohl vom Patienten wie von der Umgebung empfunden wird.

Um so lebhafter ist der Wunsch nach einer kausalen Therapie. Einfach ist sie dort, wo die „spontane“ Glykopenie nicht so arg ist, aber äußere Faktoren wie Hunger, Erschöpfung usw. sie verschlech-

Von perkutaner Ernährung (Dinutronsalbe) sah ich nicht den geringsten Effekt.

Man kann ferner Injektionen von Stoffen verwenden, welche den Blutzucker steigern. In erster Linie kommt hier das Adrenalin in Frage, dessen Wirkung eine sehr prompte (aber kurze) ist. Vorsicht ist aber notwendig bei Herz- und Gefäßkrankheiten, beim Addison und bei Fällen, welche zu epileptischen und zu tetanischen Krämpfen neigen. Das Cortigen scheint weniger stark, aber anhaltender zu wirken und kommt nach meiner Erfahrung sowohl bei Unterfunktion der Nebenniere wie bei solcher der Hypophyse in Frage. Ephetonin wirkt gut, aber etwas schwächer wie Adrenalin, Sympatol noch schwächer. Schwächer und unsicherer ist die Wirkung des Pituitrins, während Hypophysen-Vorderlappenpräparate im Anfall unwirksam sind. Thyroxin wirkt schwach, kann aber eventuell den Anfall kupieren. Koffein, Strychnin, Cardiazol, Pilocarpin haben keine ganz sichere Wirkung.

Man vergesse jedoch nicht, sofort nach dem Erwachen (infolge Injektion) Zucker per os reichlich zu geben, da sonst die Wirkung bald vorübergehen kann und ein neuer Anfall erfolgt.

Das sind die wichtigsten Kupierungsmittel des Anfalles. Als Präventivmittel bewährt sich wiederum vor allem Zucker per os. Wichtig ist natürlich, wenn man die Anfälle gänzlich vermeiden will, den Zucker entsprechend zu dosieren und zu verteilen. Dies geschieht am besten an Hand von Blutzuckerkurven auf einer entsprechenden Spitalsabteilung. Ist das nicht möglich, dann versucht man durch Beobachtung und Herumprobieren die Kardinalfrage zu lösen. Wie lange kann unser Patient ohne Kohlehydrate bleiben, bevor er glykopenische Symptome bekommt? Diese Frage ist leicht zu lösen, denn es ergibt sich meist ein ganz stereotyper Zeitabstand, welchen der Kranke gerade noch toleriert, und wir werden ihm einschärfen, niemals eine größere Pause zu dulden. Schwieriger ist schon die zweite Frage: wieviel Zucker (Kohlehydrate) soll er in den vorgeschriebenen Intervallen nehmen? Hier kann nur geduldiges Experimentieren helfen, denn große Dosen haben wohl den Vorteil, daß ihre Wirkung länger anhält, aber den Nachteil, daß die folgende hypoglykämische Nachpause um so stärker wird. Dies veranlaßte Harris zu dem originellen Versuch, die spontane Glykopenie kohlehydratarm zu ernähren. Ich hatte mit dieser Diät

bei einem schweren Fall einen vollkommenen Versager, = mag aber sein, daß sie sich für leichtere Fälle eignet.

Diät nach Harris: Früh 7 Uhr 10 g Butter, 1 Semmel, 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate; früh 9 Uhr 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate; Gabelfrühstück 11 Uhr 10 g Butter, 1 Semmel, 1 Ei, 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate, Mittag 1 Uhr 20 g Fett, 150 g Kalbfleisch (mittelfett = 28 g Eiweiß), 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate; Jause 3 Uhr 10 g Butter, $\frac{1}{2}$ Semmel, 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate; Jause 5 Uhr 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate; Nachtmahl 7 Uhr 150 g Schweinefleisch (Fett = 22 g), 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate. Vor dem Schlafengehen 9 Uhr 10 g Butter, $\frac{1}{2}$ Semmel, 1 Ei, 50 g Obers, $\frac{1}{2}$ Tomate.

Auch die Art der eingenommenen Kohlehydrate ist sicher nicht gleichgültig, doch wissen wir darüber nicht viel. So fanden Flescher und Campbell folgende in der Wirksamkeit absteigende Reihe von Zuckerarten: Glukose, Maltose, Galaktose, Laktose, Saccharose, Lävulose, Glycerin, Amylose; fast unwirksam waren nach Joslin Raffinose, Rhamnose und Arabinose. Caltrabiano bestreitet die intravenöse Wirksamkeit von Maltose, Saccharose und Laktose. Auch werden nicht alle Arten gleich gut vertragen. Eine meiner Kranken vertrug Würfelzucker und Drop-Zuckerln, aber keine Karamellen.

Man darf sich jedoch diese Behandlung nicht allzu einfach vorstellen, denn die Krankheit verschlechtert sich, die notwendigen Zuckermengen werden immer größer, ein Pfund pro Tag neben den Mahlzeiten ist bei schweren Fällen keine Seltenheit, die Kranken nehmen an Gewicht zu, bekommen Fettsuchtbeschwerden, und besonders die Damen lehnen sich oft gegen diese Behandlung aus ästhetischen Gründen auf.

Das ist aber noch nicht die Hauptschwierigkeit, der wichtigste Punkt ist die Nacht. denn im Schlafe beginnt erst um 6, 5 Uhr morgens, dann immer früher, um 2, 1 Uhr nachts, die Hypoglykämie, und um Anfälle zu vermeiden, muß man die Kranken unbedingt in der Nacht ein- oder zweimal wecken und ernähren, was außerordentlich unangenehm sowohl vom Patienten wie von der Umgebung empfunden wird.

Um so lebhafter ist der Wunsch nach einer kausalen Therapie. Einfach ist sie dort, wo die „spontane“ Glykopenie nicht so arg ist, aber äußere Faktoren wie Hunger, Erschöpfung usw. sie verschlech-

Jedenfalls kann man jetzt schon die Behandlung der Zuckermangelkrankheit als dankbare, oft als lebensrettende, dabei aber doch auch dem allgemeinen Praktiker zugängliche bezeichnen. Und dies allein rechtfertigt vielleicht schon die Veröffentlichung dieser Arbeit.

Jedenfalls kann man jetzt schon die Behandlung der Zuckermangelkrankheit als dankbare, oft als lebensrettende, dabei aber doch auch dem allgemeinen Praktiker zugängliche bezeichnen. Und dies allein rechtfertigt vielleicht schon die Veröffentlichung dieser Arbeit.

NAMENREGISTER

Abraham 57
Adlersberg 45, 87
Allan 12
d'Antona 67

Banting 11, 21
Benedek 53, 54, 55
Bernard Claude 11, 14
Best 11, 21
Biasotti 64
Bielschowsky 61, 66
Bornstein 79
de Brucke 52
Brugsch 63

Caltabiano 91
Cameron 28
Cammidge 11, 53, 57
Campbell 91
McCormick 77
Cushing 11, 64

Depisch 57
Derick 59
Dibold 69
Dung 60

Eglerton 45
Ehrich 52
Eiselsberg 68
Elias 68

Falta 51, 57, 58, 64, 78
Feemster 52
Feigl 56
Finney 28, 50
Fischler 11, 22, 51
Fletscher 91

Goldstein 68
Gordon 59
Gougerot 11, 67

Gray 52
Griffith 53

Hantschmann 65
Harison 79
Harris 11, 29, 91
Hartmann 11
Hasenörl 57
Heß 67
Holam 63
Holm 79
Holmström 68
Houssay 64

Jansen 56
Joltrain 47
Jonas 73
Josephs 53
Joslin 11, 57, 78, 79, 91

Kaimann 11
Kaufmann 79
Klerker 59
Krause 56

Labbe 52, 79
Lapp 69
Laroche 74
Levin 59
Lichtwitz 67
Lovegren 53
Logan 64

Mackiewicz 56
Mahoney 63, 65
Maranon 62, 73
Marburg 64
Marinesco 65
Marx 56, 67

Nielsen 68
Nielsen 45

Odin 67, 92
Olmsted 64
Olow 59
Oppenheimer 33, 42, 52, 88
Peyre 11, 67
Planques 62
Pützl 67
Forges, Otto 11, 62
Power 12
Pribram 38, 65, 73
Priesel 52

Robertson 12
Rosenberg 60
Rosendahl 73
Roth 87
Rümke 51

Sato 63
Sakel 45, 53, 68
Schmidt 75
Schur 92

Sendrail 62
Sigwald 24, 25, 28, 29, 34, 51, 52,
66, 74, 76, 79, 87, 88
Singer, G 73
Sjogren 45
Sonne 52
Stejskal 81
Stenström 12, 59

Taubenhaus 92

Umber 79, 87
Unshelm 61, 92

Wad: 62
Wagner 52
Widmark 59
Wilder, J 17, 34, 47, 48, 49,
69, 87, 92
Wilder, R 12, 66
Wohlwill 62, 77
Wornack 66

SACHREGISTER

- Abmagerungskuren 17
- Aceton 19
- Acetylcholin 19
- Aconitin 19
- Addison'sche Krankheit 17, 62
- Adenom 17
- Aderlaß 18
- Adrenalin 14, 17, 90
- Äther 19
- Agaphie 42
- Akinese 38, 39
- Akromegalie-Diabetes 17
- Akroparaesthesien 26
- Albumin-Globulinquotient 86
- Alimentare Glykosurie 17
- Alkalisierung 18
- Alkohol 19
- Alkoholpsychosen 20
- Allergische Zustände 20, 68
- Amentia 20
- Amnesien 23, 31, 39, 44
- Amylnitrit 19
- Anaphylaktische Zustände 20, 68
- Anämie 69, 86
- Angina pectoris 19, 26, 36
- Angiospasmen in cerebro 36
- Angst 27
- Anstrengung, muskulare 18
- Antipyrin 19
- Aphasie 30
- Apraxie 42
- Arbeit, geistige 18
- Arrhythmien 26
- Asphyxie 18
- Asthenie 43
- Asthma 28
- Atmen 22, 26, 37, 42
- Atonie 22, 39
- Atropin 19, 78
- Aufschrei 37
- Augenmuskellähmung 42
- Ausgangswertgesetz 17
- Ausnahmszustände 44
- Azetonurie 23
- Aziditätsverhältnisse des Blutes 86
- Barium 19
- Basedow 17
- Benebelung des Bewußtseins 28
- Benommenheit 31
- Bewußtlosigkeit 38
- Bilirubin 86
- Blase 26
- Blasenblutungen 36
- Blei 19
- Blicklähmungen 42
- Blinzeln 27
- Blutdruck 26, 37
- Blut im Anfall 86
- Blutkrankheiten 17
- Blutungen 36
- Blutverdünnung 18
- Blutzuckerbestimmung 86
- Bulbäre Störungen 42
- Calcium 19
- Cardiazol 90
- Chinin 19, 78
- Chloralhydrat 19
- Chloroform 19
- Cholesterin 78
- Cholin 19
- Chorea 40
- Choreiforme Unruhe 31
- Chromsalze 19
- Coffein 19, 78, 90
- Cortigen 19, 90
- Dauerpsychosen 51
- Denkhemmung 31
- Depersonalisation 31
- Depressive Stimmung 28
- Dermatosen 19
- Desorientierung 45
- Diabetes der bärtigen Frauen 17
- Diabetes insipidus 17, 67
- Diabetes, hypophysärer 17

Diabetes, renaler 17

Dät nach Harris 91

Diarrhöe 26

Diathermie 92

Diathermie der Leber 18

Digitalis 19

Disposition 69

Doppelbilder 27, 30

Dranghafte Handlungen 46

Dystrophia adiposogenitalis 17

Dystrophia musculorum progressiva
19, 68

Elektrischer Strom 18

Elektrokardiogramm 26

Enzephalitis 17, 20, 67, 85

Ephetonin 90

Epilepsie 20, 61, 67, 73, 83

Epithelkörper 18, 19, 65

Erblindung 37

Erbrechen 17, 26, 28, 37

Ergotamin 19, 78

Erregungszustände 46

Eserin 19

Exophthalmus 55

Extrasystolen 26

Farbwechsel 26

Fettsucht 51

Fieber 18, 19, 23, 78

Flexibilitas cerea 38

Flimmern 26

Gähnrwang 27

Galegine 19

Gallensauren 19

Gefäßverkalkung 19

Gereiztheit 28

Geruchsstörungen 42

Gesichtslähmungen 42

Geschmacksstörungen 43

Gestikulation 31

▼ Gierkesche Krankheit 17, 60

Glukhorment 19

Glykogenspeicherungskrankheit 60

Gravidität 18

Grimassieren 31

Guanidin 19

Harn 38, 86

Harndrang 26

Halluzinationen 22, 45

Hemianästhesie 42

Hemichorea 40

Hemiplegien 36, 42

Herumtrödeln 32

Herzblock 26

Herzklopfen 26

Hirnblutung 36, 83

Hirnerweichung 73

Hirnerkrankungen 17, 20

Histamin 19

Hunger 18, 25

Hungerödem 17, 56

Hydrazin 19

Hyperazidität 25

Hyperinsulinismus 63, 86

Hyperplasie 17

Hypnose 18

Hypokinese 39, 40

Hypomimie 30

Hypophysäre Erkrankung 85

Hypophysäre Kachexie 15

Hypophysäre Spontanhypoglykämie
64

Hypophysärer Diabetes 17

Hypophysenhinterlappen 16

Hypophysenvorderlappen 19, 90

Hypotonie 39

Hypotonie der Bulbi 31

Hysterie 20, 41, 47, 83

Infektionen 19

Insulinempfindlichkeit 78

Insulin Glykopenie 23

Insulom 66

Iterationen 42

Jackson-Epilepsie 41

Jaktionen 40

Kälte 18

Kälte der Extremitäten 26

Kalium 19
 Kal chloricum 78
 Karzinom 17
 Katalepsie 38
 Kleben der Gedanken 31
 Kobalt 78
 Kochsalz 19, 86
 Kohlenoxyd 19
 Kollaps 36
 Koma 37, 81, 82, 83
 Konfabulationen 45
 Kongestion 26
 Konzentrationsschwäche 28
 Körpergewicht 51
 Körpertemperatur 37
 Koordinationsstörung 27
 Kopfschmerz 27
 Korsakowsches Syndrom 45
 Kotschmierer 38
 Krämpfe 21

 Lahmungen 42
 Laktation 17, 18, 59
 Leberaffektionen 17, 19, 61, 85
 Leberextrakte 19
 Lethargie 38
 Lipostrophien 24
 Lippenlahmungen 42
 Liquordrucksteigerung 20
 Lobelin 19
 Lokalisation 50
 Lufteinblasung ins Gehirn 18
 Lumbaspunktion 18
 Lungenblutungen 36
 Lungenkrankheiten 20

 Magenblutungen 36
 Magen-Darmkrankungen 20
 Magenperistaltik 25
 Magenresektionen 69
 Magnesium 19
 Manie 20
 Mastkuren 23
 Megaphonie 30
 Melancholie 20, 46
 Meningealapoplexien 52

Menstruation 18, 51
 Merkfähigkeitsstörung 45
 Milchsaure 86
 Mimik 30
 Monoplegien 42
 Morphinismus 20
 Morphinum 19, 78
 Mudigkeit 26
 Muskelaaffektionen 19
 Muskelzuckungen 21, 27
 Mutismus 38
 Myasthenie 84
 Myrtillin 19
 Myokymie 39
 Myxödem 17, 62, 85

 Nahrungsverweigerung 38
 Natrium 19
 Natr. bicarbonicum 19
 Natr. boricum 78
 Natr. phosphoricum 78
 Nebenniere 14, 17, 62, 85
 Negativismus 31, 38
 Neurasthenie 20, 84
 Neurosen 67
 Nickel 78
 Nicotin 19, 75
 Nierenaffektionen 17, 20
 Nitrobenzol 19
 Nitroglyzerin 19
 Ohnmachtszustände 26
 Okulokardialer Reflex 26
 Opisthotonus 41
 Opium 78
 Otolatorische Reaktion 54

 Pankreas 65
 Pankreas-Diabetes 17
 Pankreasextrakte 19
 Pankreatitis 17
 Paranoide Ideen 32
 Paraldehyd 19
 Paraphasien 30
 Paroxysmale Lähmung 84
 Pathologischer Affekt 84
 Pavor nocturnus 28

Pepton 19
 Periphere Nerven 20
 Perseveration 30
 Phenol 19
 Phlorizin 11, 19
 Phonasthenie 30
 Phosphor 19, 76
 Physostigmin 19
 Pikrotoxin 19, 78
 Pilokarpin 19, 90
 Pilzgifte 19
 Pituitrin 18, 90
 Pluriglanduläre Erkrankung 11, 67
 Prahormon 92
 Prolan 92
 Proteinkörper 19
 Psoriasis 19
 Psychische Reize 75
 Psychische Veränderungen 27, 31
 Psychomotorische Unruhe 40
 Psychopathien 20
 Psychosen 20, 67, 85
 Puls 26, 37
 Pupillen 22, 27, 42
 Pyramidenzeichen 42
 Pyramidon 19
 Quecksilber 19

Reflexe 42
 Respiratorische Arrhythmie 26
 Restruckende 31
 Rigor 39
 Röntgenbestrahlung 18, 69, 92
 Rückenmark 20

Säuerung 18
 Salicyl 19
 Salivation 22, 26
 Salzsäure 19
 Sauerstoffverbrauch 86
 Schädeltrauma 17, 67
 Scheintod 37
 Schlaf 18, 31
 Schüttelfrost 27
 Schwefelsäure 19
 Schwefelverbindungen 19

Schwerbesinnlichkeit 31
 Schwindel 30
 Schwitzen 26, 37, 54
 Sehstörungen 22, 27, 43
 Sekretin 19
 Sensibilitätsstörungen 27
 Sexualdrüsen 16, 19, 66
 Somnambulismus 47
 Sopor 38
 Speicheldrüsen 18, 19, 54, 69
 Sphinkteren 21
 Sporthöchstleistungen 17
 Sprache 27, 30
 Sprungbewegungen 22
 Starrer Blick 27
 Steifheit in den Extremitäten 27
 Stereotypen 42
 Stumme 27
 Strabismus 55
 Strophantus 19
 Strychnin 19, 78, 90
 Stuhl 38
 Stupor 38
 Sublimat 19
 Succorhoe 25
 Sympathikotomie 17
 Sympathikusreizung 16
 Synthalin 19

Tabes 20
 Tetanie 17, 41
 Theobromin 19
 Thyreoidenhormon 16, 19, 62, 92
 Thyreoidin 92
 Thyroxininjektion 19
 Tobsucht 40, 46
 Torsionsbewegungen 31
 Tränendrüsenextrakt 19
 Tränenfluß 26
 Tremor 41
 Trappeln 31, 40
 Trismus 41, 52
 Trypsin 78

Übelkeit 26
 Überanstrengung 59
 Überernährung 57

S. No .

S.M.S. MEDICAL COLLEGE LIBRARY

DUE DATE SLIP

*This book is to be returned on or before the date
marked below :—*

A fine of 25 paise will be charged for each day
the book is kept overtime

G.P.A. 434-7-69-5,000 Slip.

